

Aus der Herzchirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern
der Ludwig-Maximilians-Universität München
(Vorstand: Prof. Dr. W. Klinger)
Aus der Strahlenabteilung des Städtischen Krankenhauses Passau
(Direktor: Prof. Dr. A. Breit)

Neue Methoden zur Messung von Volumen und Auswurfleistung der linken Herzkammer mit einer digitalen Gammakamera

Dissertation
zum Erwerb des
Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Otmar Nickel
aus Mainz

1984 5



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Herzchirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. W. Klinger

Aus der Strahlenabteilung des Städtischen Krankenhauses
Passau (Direktor: Prof. Dr. A. Breit)

NEUE METHODEN ZUR MESSUNG VON VOLUMEN UND AUSWURFLEISTUNG
DER LINKEN HERZKAMMER MIT EINER DIGITALEN GAMMAKAMERA

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otmar Nickel

aus

Mainz

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. B. Reichart

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. W. Kliner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Mai 1985

Die vorliegende Arbeit wurde an der Strahlenabteilung des Städtischen Krankenhauses Passau erstellt in Zusammenarbeit mit der Herzchirurgischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Herrn Prof. Dr. B. Reichart danke ich sehr herzlich für die Stellung des Themas sowie für die mir erwiesene freundliche Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. A. Breit bin ich zu großem Dank verpflichtet für die hervorragenden Arbeitsmöglichkeiten in der Strahlenabteilung des Städtischen Krankenhauses Passau.

Dem Direktor der Herzchirurgischen Klinik der Universität München, Herrn Prof. Dr. W. Klinner, danke ich sehr herzlich für die großzügige Förderung dieser Arbeit.

Für viele wertvolle Anregungen und Diskussionen danke ich Herrn Prof. Dr. N. Schad (Passau).

Weiter gilt mein Dank allen Mitgliedern der Strahlenabteilung, die diese Arbeit in irgendeiner Form unterstützten, sowie Herrn R. Schlögl (Passau) für seine elektroniktechnische Unterstützung.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
2. Technische Voraussetzungen	9
2.1. Das Bildaufnahme-System	9
2.2. Datenverarbeitungssystem	15
2.3. Injektionstechnik	18
2.4. Aufnahmegeometrie	20
2.5. Bildregistrierung	23
3. Methoden zur Darstellung der linken Herzkammer und deren Funktion	26
3.1. Zeitlicher Verlauf der Aktivitätsverteilung während der ersten Tracer-Passage	26
3.2. Bildung eines repräsentativen Schlages der linken Herzkammer	28
3.3. Methoden zur automatischen Randbestimmung der linken Herzkammer	37
3.4. Messung und näherungsweise Berechnung der Verteilung der Untergrundstrahlung außerhalb der linken Kammer	43
3.5. Bildliche Darstellung der regionalen Kontraktionsfähigkeit	52
4. Entwicklung einer Methode zur Volumenmessung der linken Herzkammer	62
4.1. Beschreibung des Meßprinzips	62
4.2. Experimentelle Ergebnisse von Modellversuchen	64
4.3. Festlegung einer empirischen Formel zur Volumenberechnung	85
4.4. Abschätzung der Fehlerquellen	87

5. Anwendung der Volumenmeßmethode auf die Messung des ventrikulären Volumens und Schlagvolumens	89
5.1. Festlegung der empirischen Formel zur Volu- menberechnung	89
5.2. Bestimmung des Abstands der linken Kammer zum Kollimator	91
5.3. Festlegung der Lage der Klappen	95
5.4. Messung des enddiastolischen und endsysto- lischen Kammervolumens	100
6. Untersuchungen der Zuverlässigkeit und Genauig- keit der Ergebnisse	103
6.1. Vergleichsmessungen mit Röntgen-Kontrast- mittel-Untersuchungen	103
6.2. Theoretische Fehlerbetrachtung der Volumen- messung	111
6.3. Fehlerabschätzung der globalen und regio- nalen Ejektionsfraktion	115
7. Diskussion	124
8. Zusammenfassung	133
9. Anhang	135
9.1. Interpolationsalgorithmus zur Transformation einer 14*21 Matrix in eine 56*84 Matrix	135
9.2. Algorithmus zur Berechnung der Gradienten- verteilung	136
9.3. Algorithmus zur Bestimmung des Randniveaus der linken Herzkammer	137
9.4. Berechnung der normierten Gesamtzählrate des Bildes einer Punktquelle	138
10. Literaturverzeichnis	143

1. Einleitung

Herz- und Kreislaufkrankheiten stehen heute an erster Stelle unter den Todesursachen. Die Medizin hat dieser Tatsache Rechnung getragen: Die Diagnose und Therapie von Herzkrankheiten hat in den letzten Jahren wesentliche Fortschritte erfahren. Vor allem die Herzchirurgie hat eine stürmische Entwicklung zu verzeichnen.

Um den Wert der chirurgischen Maßnahmen im Einzelfall ermessen zu können, ist es notwendig, die Funktion des Herzens möglichst exakt zu kontrollieren. Die dazu erforderlichen Untersuchungen sollten jedoch für den Patienten ein geringes Risiko darstellen und ohne wesentliche Belastung wiederholbar sein.

Aufgrund verschiedener Forschungsarbeiten der letzten Jahre (26, 24) haben sich zwei Meßgrößen der linksventrikulären Funktion als besonders wichtig in der Diagnose und der Prognose der verschiedenen Herzerkrankungen herauskristallisiert: Das enddiastolische und vor allem das endsystolische Volumen. Deren Messung in Ruhe und unter Ergometer-Belastung des Patienten oder nach Gabe von Medikamenten liefert eine wesentliche Information über die Leistungsfähigkeit des Myokards.

Das endsystolische Ventrikelvolumen nimmt im Normalfall ab, wenn der Patient körperlich belastet wird. Bei erheblicher Minderperfusion der Herzwand hingegen nimmt es meistens zu. Bei Erkrankungen der Herzklappen, vor allem bei Insuffizienz der Aortenklappe, ist die Volumenzunahme des linken Ventrikels unter Belastung ein

sicheres Zeichen dafür, daß die Leistungsfähigkeit des Herzens soweit an der Grenze ist, daß eine Operation angezeigt ist. Bei transplantierten Herzen signalisiert eine Volumenzunahme die Gefahr der Abstoßung (31). Generell bedeutet eine Dilatation der linken Kammer bei vielen Herzerkrankungen eine Einschränkung der Prognose.

Als brauchbare Meßmethode galt bisher lediglich die selektive Röntgen-Kontrastmittel-Ventrikulographie. Da diese Technik aufwendig, mit einem Risiko für den Patienten behaftet und nicht mehrfach wiederholbar ist, ist die Entwicklung einer nichtinvasiven Methode wünschenswert, die in der Genauigkeit vergleichbare Ergebnisse erbringt.

Dazu bietet sich die Radionuklidangiographie an, bei der nach intravenöser Injektion eines kurzlebigen gammastrahlenden Isotops Messungen der Herzfunktion durchgeführt werden können. Untersuchungen dieser Art werden schon einige Jahre gemacht, doch fehlten bisher spezielle Auswertetechniken, die eine quantitative Volumenmessung in der gewünschten Genauigkeit ermöglichen.

Bei der szintigraphischen Analyse der Herzfunktion unterscheidet man zwei Methoden:

- a) Die "gated blood pool"-Methode oder Herzbinnenraumszintigraphie (1, 2, 18, 54):

Hierbei werden zunächst rote Blutkörperchen mit

einem Gammastrahler (^{99m}Tc) markiert. Nach Gleichverteilung im Blut werden mit einer Gammakamera Aufnahmen des Herzens gemacht. Die Impulse der Kamera werden von einem Rechner registriert und jeweils einer bestimmten Phase der Herzaktion, entsprechend einem gleichzeitig registrierten EKG, zugeordnet. Man erhält auf diese Weise Bilder des Herzbinnenraums vom Beginn der Kontraktion bis zum Ende der Füllung. Die Kameraimpulse müssen dazu 5 - 10 Minuten akkumuliert werden, um ausreichende Zählraten zu erhalten.

- b) Die Methode der ersten Passage (4, 22, 27, 46, 47, 48): Ein kleines Volumen wird in eine Armvene injiziert. Während des Durchgangs dieses Aktivitäts-"Bolus" durch die rechten Herzkammern, die Lunge und die linken Herzkammern werden von einer Gammakamera Aufnahmen mit einer Bildfrequenz von bis zu 50/s registriert. Die Aufnahmen werden in einem Computersystem gespeichert. Nach der Aufnahme werden die Bilder ausgewählt, die während des Durchgangs des Bolus durch den linken Ventrikel erhalten wurden.

Die Vorteile dieser Methode gegenüber der "gated blood pool"-Methode sind:

Der linke Ventrikel stellt sich wesentlich kontrastreicher gegenüber der Untergrundstrahlung dar als bei Gleichverteilung des Nuklids im ganzen Gefäßsystem. Dies erleichtert sowohl die Randdefinition als auch die Untergrundkorrektur. Für die Genauigkeit der Messungen und für die zuverlässige Wiedergabe der

Wandbewegungen ist das von großer Bedeutung.

Außerdem können die Kreislaufzeiten des Bluttransports durch die Herzkammern gemessen werden und ein eventueller Rückfluß des Tracers durch defekte Klappen läßt sich ermitteln.

Die Untersuchungszeit beträgt nur 20 - 30 Sekunden, sodaß auch extrem kurzlebige Isotope verwendet werden können, die die Strahlenbelastung für den Patienten sehr gering werden lassen. Besonders gut eignet sich für diesen Zweck das Isotop ^{195m}Au mit einer Halbwertszeit von nur 30 Sekunden. Diese kurzen Aufnahmezeiten erlauben insbesondere auch die Ermittlung der Herzfunktion während der kurzen Zeitintervalle maximaler Ergometerbelastung des Patienten.

Aufgrund dieser Überlegungen wurde die Methode der ersten Passage vorgezogen.

Folgende Zielsetzung wurde der vorliegenden Arbeit zugrunde gelegt:

Ein Verfahren soll entwickelt werden, das eine möglichst exakte Untergrundkorrektur und Randdefinition der linken Herzkammer ermöglicht.

Eine Methode zur Messung des Volumens der linken Herzkammer soll entwickelt werden, die die Bildinformation der szintigraphischen Aufnahme optimal ausnützt.

Die Zuverlässigkeit des Verfahrens soll durch Modellversuche und Vergleichsmessungen mit konventionellen Methoden (Angiokardiographie), sowie durch theoretische Fehlerabschätzungen geprüft werden.

Die Auswertetechnik soll dann soweit standardisiert bzw. automatisiert werden, daß Einflüsse der auswertenden Person auf die Ergebnisse vermieden werden. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse muß gewährleistet sein, um Vergleichsmessungen der Herzfunktion unter wechselnden Bedingungen durchführen zu können, z. B. in Ruhe und unter Belastung oder unter dem Einfluß von Pharmazeutika.

2. Technische Voraussetzungen

2. 1. Das Bildaufnahme-System

Das Detektorsystem* nach Bender und Blau (8, 19, 20, 55) zur Aufnahme der Gammastrahlen-Verteilung besteht aus einer Matrix von $14 \times 21 = 294$ NaJ(Tl)-Kristallen, die über ein Lichtleitersystem mit 35 Photovervielfacher-Röhren verbunden sind (Abb. 2.1). Die einfallende Strahlung wird für jeden Kristall durch eine Bohrung in einer vor der Kristall-Matrix befestigten Bleiplatte kollimiert. Die Bohrungen laufen objektseitig konisch zu, die optischen Achsen verlaufen parallel (Parallelkollimator).

Die Stärke der Kollimation kann durch Variation der Dicke des Kollimators von 2,5 bis 6 cm verändert werden. Entsprechend dieser Dicke kann man Auflösungsvermögen und Empfindlichkeit der Kamera variieren. Da bei Herzuntersuchungen eine möglichst gute zeitliche Auflösung erzielt werden soll, muß die Empfindlichkeit des Systems möglichst hoch sein. Daher wird gewöhnlich ein Kollimator mit nur 2,5 cm Dicke verwendet. Der Öffnungswinkel des einfallenden Strahlenbündels ist dabei relativ groß (Abb. 2.2).

Das Auflösungsvermögen des Detektors, definiert durch die Halbwertsbreite des Bildes einer Punktquelle, ist bei Abständen von 10 - 15 cm zwischen Quelle und Kollimatoroberfläche in der Größenordnung 2 - 3 cm. Die optischen Eigenschaften des Systems, z. B. die Modulationsübertragungsfunktionen sind ausführlich von Grenier (20) beschrieben worden.

*) Hersteller: Baird Corporation, Bedford, Mass. (USA)

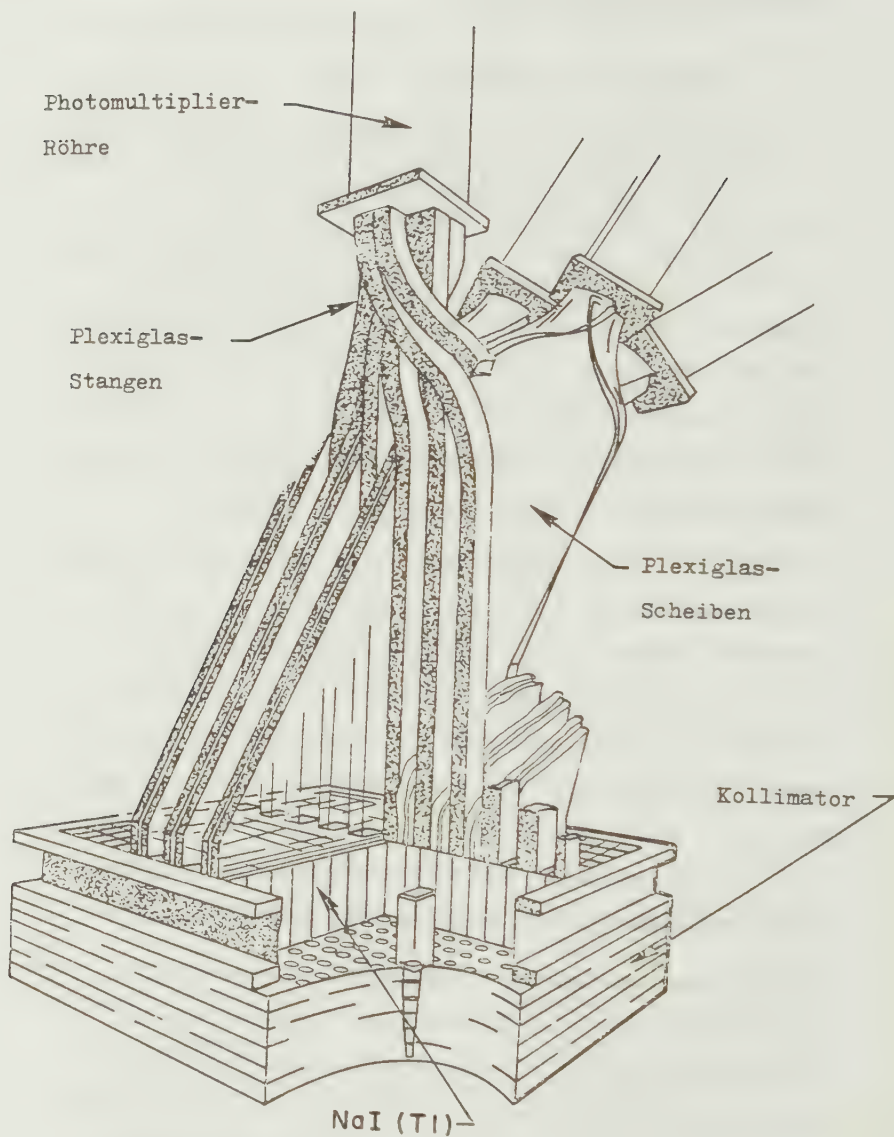


Abb. 2.1: Aufbau der Multikristallkamera (aus (20))

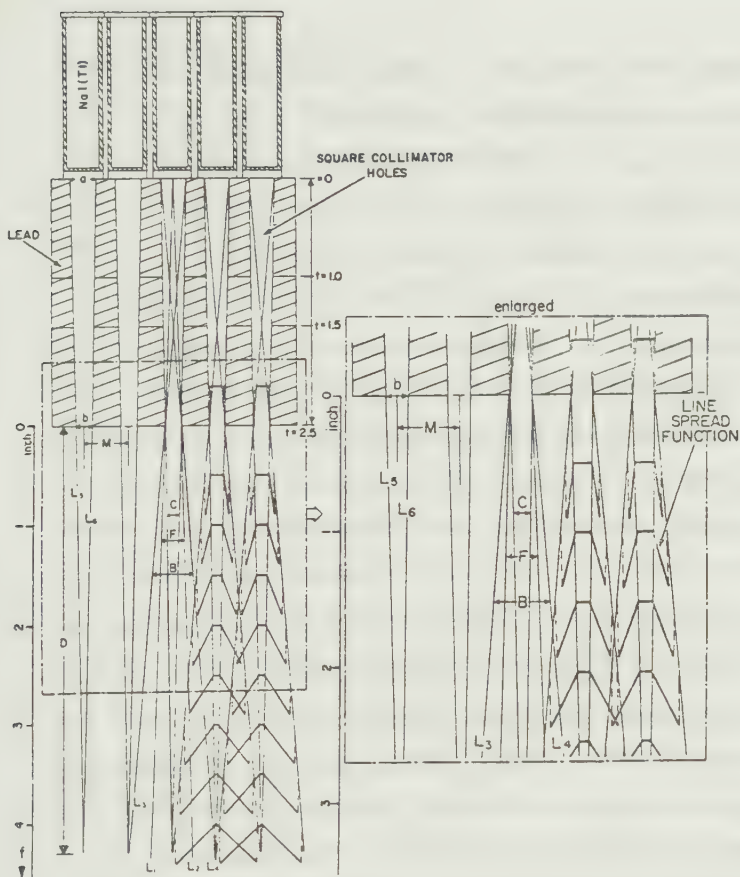


Abb. 2.2: Aufbau des Parallelloch-Kollimators (aus (20))

Die Abbildungsfunktion einer Linienquelle in Abhängigkeit vom Abstand f der Quelle zum Kollimator ist schematisch dargestellt. Dabei bedeuten B = maximale Breite, F = Halbwertsbreite und C = Maximumsbreite der Verteilung.

Ferner ist M = Lochabstand, b = Lochöffnung an der Kollimatoraußenfläche, a = Lochöffnung auf der Kristallseite, t = Kollimatorstärke, D = "Brennweite".

Die Linien L_1, L_2 geben die Orte an, an denen die Hälfte der maximalen Intensität einer Punktquelle registriert wird (und geben damit die jeweilige Halbwertsbreite wieder); die Linien L_5, L_6 geben die Orte an, an denen die registrierte Strahlung einer Punktquelle verschwindet (und geben damit die maximale Breite wieder).

Jedes einfallende Gammaquant erzeugt einen Lichtblitz, der von zwei Photomultipliern registriert wird. Jede Zeile und jede Spalte der Kristall-Matrix ist mit je einer Röhre optisch gekoppelt. Die Zuordnung eines Lichtblitzes zu einem Matrixelement erfolgt durch Koinzidenz-Messung. Die Lage ist eindeutig festgelegt, wenn gleichzeitig ein Impuls von genau einem Zeilen- und einem Spalten-Photomultiplier registriert wird. Es kann daher immer nur ein Gammaquant zu einem Zeitpunkt registriert werden. Dies ist einer der die maximale Impulsrate begrenzenden Faktoren. Außerdem wird eine Impulshöhenanalyse durchgeführt; um möglichst nur ungestreute Photonen zu erfassen, werden nur Impulse innerhalb eines einstellbaren Energiefensters registriert.

Die resultierenden, nach Koordinaten verteilten Ereignisse werden in einem elektronischen Speicher gezählt. Jedes Speicherelement besitzt eine Kapazität von 16 bit entsprechend 65535 Zählimpulsen. Die Aufnahmezeit pro Bild kann zwischen 10 ms und 1000 s gewählt werden. Nach Beendigung der Accumulation werden das entstandene digitale Bild auf eine Magnetplatte übertragen, der Speicher gelöscht und erneut die von der Kamera kommenden Impulse gespeichert. Der Datentransfer wird von einem Minicomputer gesteuert. Die maximale Bildfrequenz beträgt 100 Bilder pro Sekunde.

Die maximale Gesamtzählrate pro Bild wird von der Gesamt-totzeit des Systems bestimmt. Diese setzt sich zusammen aus den für die Koinzidenzmessung und für die Impuls-

höhenanalyse erforderlichen Zeiten, sowie aus der für die Speicherung eines Ereignisses notwendigen Zeit, wobei letztere den größten Beitrag ergibt.

Nach dem heutigen Stand der Technik werden Zählraten von 200 000 bis 500 000 Impulsen pro Sekunde erreicht.

Die verwendete Kamera erreicht 410 000 Impulse pro Sekunde.

In Abb. 2.3 wird die Abhängigkeit der beobachteten Zählraten von der Zahl der tatsächlich einfallenden Photonen dargestellt. Nur bei relativ kleinen Zählraten ist ein linearer Zusammenhang vorhanden; oberhalb des Sättigungswertes nimmt die Zählrate sogar ab, da die zufälligen Koinzidenzen das System "blockieren".

Bei bestimmten Untersuchungsmethoden wird eine möglichst exakt lineare Abhängigkeit der gemessenen Zählraten von der einfallenden Strahlung gefordert. Daher muß an den gemessenen Zählraten eine Totzeitkorrektur durchgeführt werden. Dies ist möglich, sofern man ausschließen kann, daß die einfallende Strahlung die Intensität überschreitet, bei der die Kamera gesättigt ist. Diese Korrektur wird von einem Standard-Computerprogramm durchgeführt.

Die oben beschriebenen Eigenschaften des Aufnahmesystems sind eine wesentliche Voraussetzung für die Aufnahme der ersten Tracer-Passage mit hoher Zeitauflösung. Um die Herzaktion bei normaler Herzfrequenz gut darstellen zu können, ist eine Zeitauflösung von mindestens 20 Bildern pro Sekunde notwendig (6, 7) . Das ergibt bei einer Zählrate von 200 000/s eine Zählrate von 1000 Impulsen pro Bild. Ein normales Herz benötigt zur Darstellung eine

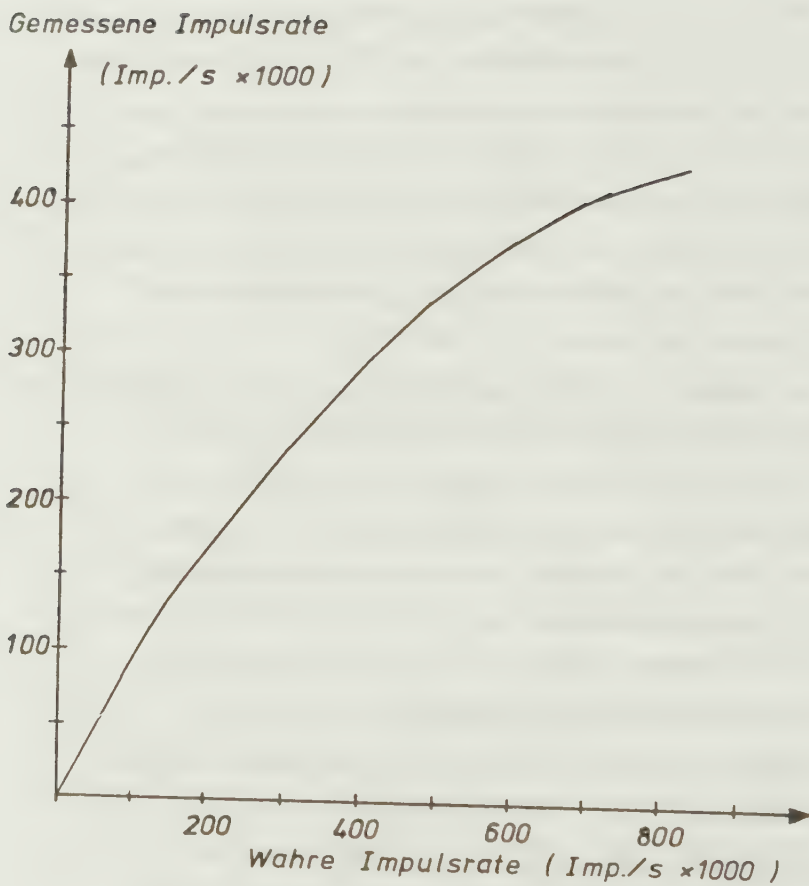


Abb. 2.3: Abhängigkeit der beobachteten Zählraten von der Zahl der tatsächlich einfallenden Photonen

Fläche von ca. 15 x 15 cm. Das ergibt eine mittlere Impulsdichte von $40/\text{cm}^2$ pro Bild. Da alle Zählraten mit statistischen Schwankungen behaftet sind, die sich aus der Poisson-Verteilung ergeben, ist eine Ortsauflösung der Matrixelemente über ein bestimmtes Maß hinaus nicht sinnvoll. Bei einer Größe von 1 x 1 cm des Matrixelements beträgt die relative statistische Schwankung $1/\sqrt{40} \approx 15\%$. Bei einer Größe von 0,5 x 0,5 cm sind die Schwankungen schon über 30 %. Das grobe Raster der Kamera von ca. 1 x 1 cm ist daher gut an den speziellen Verwendungszweck angepaßt.

2. 2. Datenverarbeitungssystem

Die Konfiguration des Datenverarbeitungssystems ist schematisch aus Abb. 2.4 zu ersehen. Für die Verarbeitung der Daten steht ein 16 bit-Minicomputer mit 32K-Worten und 2 Megabyte Plattenspeicher zur Verfügung. Die Ausgabe der Daten und Bilder erfolgt auf Schwarzweiß- und Farbmonitor bzw. einem Schnelldrucker. Zur Langzeit-Speicherung der Daten dient eine Magnetband-Einheit. Die Standard-Software erlaubt die Speicherung und Verarbeitung von max. 2000 Bildern.

Folgende arithmetische Operationen sind auf Knopfdruck von einer Bedien-Konsole aus abrufbar: Addition, Subtraktion, Division von je zwei Bildern, sowie Multiplikation mit einem konstanten Faktor.

Als Operationen, die jeweils verschiedene Bildelemente innerhalb eines Bildes verknüpfen, sind verfügbar: Interpolation der Punkte eines Bildes mit 14 x 21 Elementen,

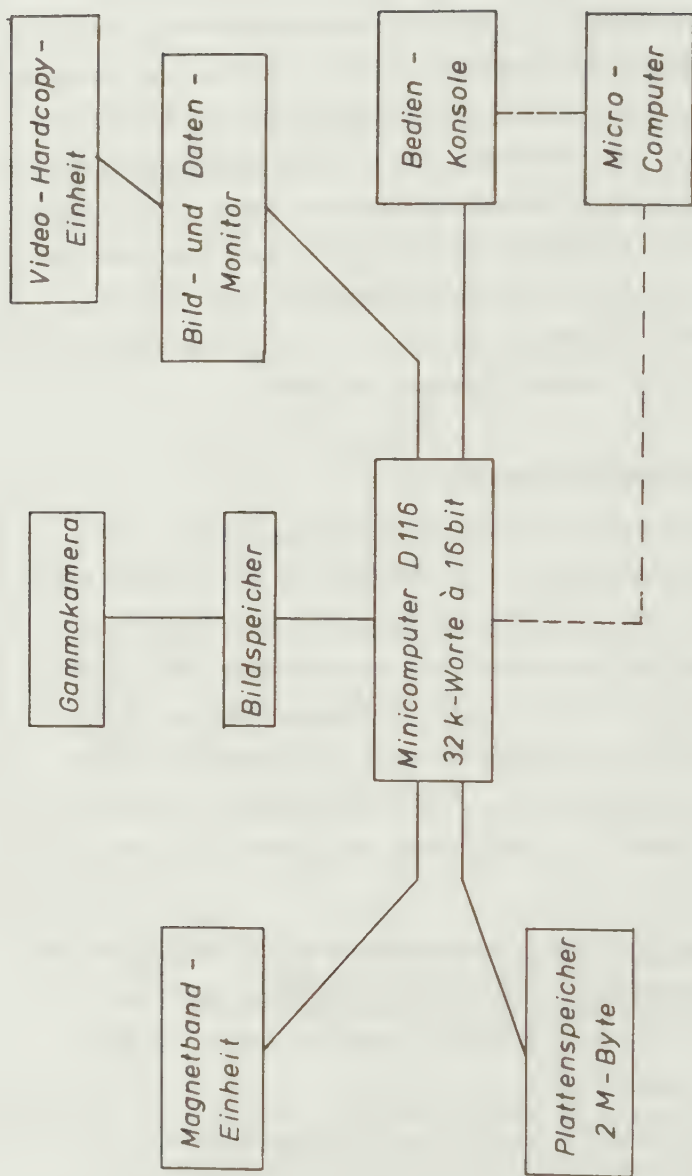


Abb. 2.4: Konfiguration des Datenverarbeitungssystems

um ein Bild mit 56 x 84 Punkten zu erhalten (der Interpolationsalgorithmus wird im Anhang beschrieben).

Die zeitlichen Verläufe der Strahlungsintensität über bestimmten beliebig wählbaren Bildteilen ("regions of interest") lassen sich als Kurven mit beliebiger Zeitauflösung darstellen. Eindimensionale Intensitätsprofile einzelner Bilder können ebenfalls dargestellt werden.

Die Bilddarstellung selbst erfolgt in 16 Graustufen bzw. 16 Farben je nach der als Binärzahl mit einer Tiefe von 16 bit gespeicherten Intensität, wobei normalerweise auf die größte Intensität normiert wird. Der darzustellende Intensitätsbereich kann auch beliebig vorgegeben werden.

Das Betriebssystem des Computers erlaubt es nicht, die Daten mit einer höheren Programmiersprache zu verarbeiten. Ein direkter Zugriff zu den Daten konnte nur über Maschinenprogramme erfolgen.

Da die Erstellung von Maschinenprogrammen sehr zeitraubend ist, wurde diese Möglichkeit nur dann angewendet, wenn eine Manipulation von Daten innerhalb eines Bildes dies erforderte oder wenn dadurch die Rechenzeiten wesentlich verkürzt werden konnten. Im übrigen wurden die vorhandenen Rechenoperationen verwendet.

Weil es ziemlich mühsam ist, die einzelnen Funktionen durch Knopfdruck abzurufen, sollten diese Funktionen von einem externen Mikrocomputer gesteuert werden.

In Zusammenarbeit mit Herrn R. Schlögl (Elektrotechniker)

wurde ein Interface entwickelt, das die Schaltfunktionen der Bedienungskonsole wahlweise unterbricht und durch Steuerimpulse eines Mikrocomputers ersetzt.

Auf diese Weise ~~war~~ es möglich, jeder Funktion einen Zahlencode zuzuordnen und eine große Zahl von Manipulationen zu einem Makro-Programm zusammenzustellen. Auch interaktive Programme konnten erstellt werden, da jederzeit auch über die Bedienungskonsole eingegriffen werden konnte.

2. 3. Injektionstechnik

Die Untersuchungsmethode der ersten Tracer-Passage, bei der intravenös ^{99m}Tc injiziert wird, setzt eine bestimmte, standardisierte Injektionstechnik voraus, wenn gute und reproduzierbare Ergebnisse erwartet werden. Ziel der Injektionstechnik ist es, eine kleine Menge konzentrierter Aktivitätslösung ("Bolus") möglichst kompakt vom rechten oder linken Arm bis zum Herzen in den rechten Vorhof bzw. die rechte Kammer zu transportieren. Auf diesem Weg sollte die Aktivität möglichst konzentriert bleiben. Außerdem sollte der Aktivitätsbolus möglichst während einer Diastole am rechten Vorhof ankommen, solange die Vorhofklappen geöffnet sind und die Aktivität als ganzes in den rechten Ventrikel gelangen kann. Die von Reindl und Schad (41) entwickelte Technik wurde weiterentwickelt und hat sich inzwischen in über 2000 Untersuchungen bewährt.

In der rechten Armbeuge wird in eine geeignete Vene, z. B. die vena cephalica ein kurzer Venenverweilkatheter aus Teflon ("Braunüle") eingeführt. An einen kurzen Ansatzschlauch

wird über einen Dreiwegehahn eine kleine Spritze, die die Aktivität enthält, sowie ein automatischer Injektor, der Kochsalzlösung enthält, angeschlossen.

Zuerst wird die Aktivität in den kurzen Schlauchansatz gegeben, wobei davor und dahinter je eine kleine Luftblase gesetzt wird. Die Luftblasen verhindern weitgehend die Durchmischung des Aktivitätsbolus mit dem Blut bzw. der nachgespülten Kochsalzlösung.

Mit dem automatischen Injektor werden darauf 20 ml Kochsalzlösung mit einer Flußgeschwindigkeit von 10 ml/s injiziert. Die Menge von 20 ml ist notwendig, um den Bolus über die Entfernung von der rechten Armbeuge bis zum Herzen vorzuschieben. Die Entfernung hängt von der Körpergröße des Patienten ab. Bei Kindern genügt daher eine kleinere injizierte Menge.

Die Entfernung von der linken Armbeuge zum Herzen ist etwas größer. Daher muß hier auch eine etwas größere Menge Kochsalzlösung, etwa 25 ml, injiziert werden.

Injiziert man zu kleine Mengen, wird der Bolus nicht ganz bis zum rechten Vorhof transportiert. Der weitere Transport erfolgt dann nur noch langsam mit dem normalen venösen Blutstrom. Dabei diffundiert i. a. die Aktivität auseinander und der Bolus bleibt nicht kompakt.

Die Ankunftszeit des Bolus am rechten Vorhof kann in gewissen Grenzen durch Auslösung des automatischen Injektors durch einen vom EKG des Patienten gesteuerten Triggerimpuls vorbestimmt werden.

Eine weitere Injektionsmöglichkeit besteht am Hals des Patienten in die vena jugularis. Hier ist der Weg zum Herzen noch kürzer, diese Möglichkeit wird jedoch nur in Ausnahmefällen angewandt, da hier eine örtliche Betäubung notwendig ist .

Die injizierte Aktivitätsmenge wurde so festgelegt, daß sich einerseits eine möglichst geringe Strahlenbelastung für den Patienten ergibt, andererseits die Kamera-Impulsraten ausreichend sind. Zu diesem Zweck muß die Aktivitätsmenge dem Körpergewicht des Patienten angepaßt werden. Da das Blutvolumen dem Körpergewicht ungefähr proportional ist, erreicht man durch eine dem Körpergewicht proportionale injizierte Aktivitätsmenge annähernd für jeden Patienten gleiche Aktivitätskonzentrationen. So wurde als injizierte Aktivität 0,3 mCi pro kg Körpergewicht festgelegt.

Die dabei entstehende Strahlenbelastung ist wesentlich geringer als bei Röntgen-Kontrastmitteluntersuchungen des Herzens (43, 53).

2. 4. Aufnahmegeometrie

Je nach dem Zweck der Untersuchung, muß jeweils eine günstige Orientierung der Kollimatorebene der Kamera gewählt werden.

Die beiden Herzkammern sind annähernd 3-achsige Ellipsoide, deren Längsachse mit der Körper-Längsachse einen Winkel von $50 - 70^\circ$ einschließen. Abb. 2.5 zeigt ein nach einem Computertomogramm gezeichnetes Bild einer Querschnittsebene

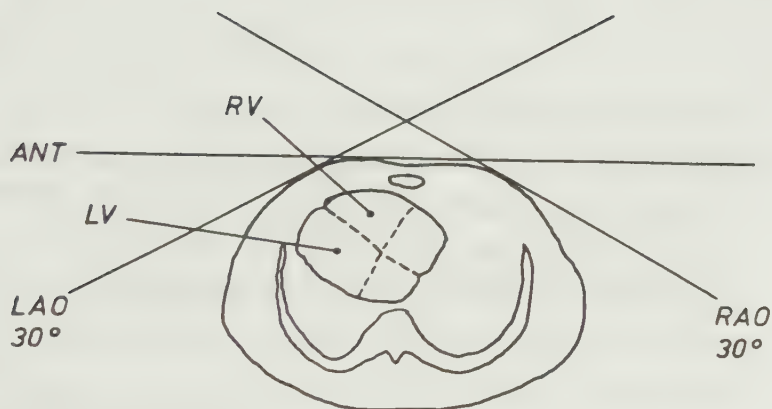


Abb. 2.5: Schematisches Bild einer Körperquerschnittsebene mit beiden Herzhauptkammern (nach einem Computertomogramm)

mit beiden Herzkammern. Die Projektionen der Längsachsen in die Körper-Querschnittsebene bilden mit den Hauptachsen der Brustwand jeweils einen Winkel von $30 - 45^{\circ}$. Die beiden Vorhöfe befinden sich hinter den Kammern zur Körpermitte hin.

Zur Untersuchung der Funktion der Herzkammern werden im wesentlichen 3 Kameraorientierungen verwendet: 30° schräg-links (left anterior oblique view, LAO), anterioposterior (AP od. ANT), 30° schrägrechts (right anterior oblique view, RAO).

Die Eigenschaften der drei Projektionen sind:

LAO 30° : Linke und rechte Herzkammer werden getrennt abgebildet. Diese Projektion findet daher bei der Untersuchung von Septumdefekten Anwendung. Der Abstand Kollimator - Herz ist gering, die Auflösung daher gut. Die Vorhöfe projizieren sich teilweise hinter den Kammern. Die Funktion der Mitral- und Tricuspidalklappe ist daher nicht direkt beobachtbar.

AP: Die rechte und die linke Herzkammer projizieren sich teilweise aufeinander, die Vorhöfe sind besser von den Kammern getrennt als bei LAO. Der Abstand zum Kollimator ist ebenfalls gering. Das Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels läßt sich besser beobachten als bei LAO, da sich die Längsachse in dieser Ebene größer projiziert.

RAO 30° : Die rechte und linke Kammer projizieren sich aufeinander, die Vorhöfe sind von den Kammern getrennt dargestellt. Das Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels läßt sich dabei am besten beobachten, da

die Längsachse und die große Querachse annähernd parallel zur Bildebene stehen. Nachteilig wirkt sich der große Abstand zur Kollimatorebene aus, der die Auflösung verschlechtert. Bei der Diagnose der koronaren Herzkrankheit wurde ausschließlich diese Projektion gewählt, da sich dabei das Kontraktionsverhalten der wesentlichen Teile des Herzmuskels, der Vorderwand und der Hinterwand des linken Ventrikels am besten darstellen läßt.

Die Untersuchungen wurden teilweise im Liegen und teilweise auf einem Fahrradergometer sitzend durchgeführt. Die Patienten wurden im Liegen links angehoben, um eine Schräglage von $20 - 30^\circ$ zu erreichen. Die Kamera wurde zusätzlich um einen kleinen Winkel gegen die Horizontale gedreht, um den Winkel von 30° zu bekommen.

2. 5. Bildregistrierung

Gleichzeitig mit der Injektion des ^{99m}Tc -Bolus durch den Injektor wird die Kamera gestartet. Die erste Passage des Tracers durch die rechten Herzkammern, die Lunge, die linken Herzkammern und wieder zurück in das rechte Herz dauert $20 - 30$ Herzschläge. Um eine ausreichende Zeitauflösung zu gewährleisten, sind pro Herzschlag mindestens etwa 20 Bilder notwendig (6, 7, 32). Bei einer durchschnittlichen Herzfrequenz von 70 Schlägen pro Minute entspricht das einer Bildfrequenz von 23 pro Sekunde und einer Gesamtzahl von $460 - 700$ Bildern, um die gesamte erste Tracerpassage gut zu erfassen. Um einerseits die Bildfrequenz grob an die Herzfrequenz anzupassen und andererseits die

Aufnahmebedingungen möglichst einfach zu halten, wurde folgendes festgelegt:

Herzfrequenz H	Bildfrequenz B
$H \leq 50/\text{min}$	20/s
$50 < H \leq 100/\text{min}$	25/s
$H > 100/\text{min}$	40/s

In jedem Fall wurden insgesamt 1000 Bilder registriert.

Gleichzeitig mit der Aufnahme der Bilder wird das EKG des Patienten registriert, wobei eine Ableitung mit ausgeprägter positiver R-Zacke und, wenn möglich, mit deutlich sichtbarer T-Welle gewählt wird (meistens ist die Eindhoven'sche Extremitätenableitung I und II dazu geeignet oder eine Brustwandableitung). Auf dem EKG-Streifen werden außerdem für jedes von der Kamera registrierte Bild Impulse registriert, sowie der Zeitpunkt und die Dauer der Injektion. Dadurch ist es möglich, jedem Bild eine bestimmte Phase der Herzkontraktion zuzuordnen.

Außerdem ist es möglich, jeweils die Bilder zu markieren, zu deren Zeitpunkt am EKG eine R-Zacke registriert wird. Zusätzlich zur Bildinformation wird dabei ein Bit gespeichert, das jeweils dann gesetzt wird, wenn ein entsprechender Triggerimpuls gesendet wird. Dieser Triggerimpuls wird von einer an den EKG-Verstärker angeschlossenen Analogschaltung erzeugt. Die Schaltung besteht aus einem Bandfilter, das nur die Frequenzen der R-Zacke durchläßt, einem Regelverstärker, der die R-Zackenimpulse auf konstantes Spitzenniveau bringt und einem Schmitt-Trigger, der die Anstiegsflanke der Impulse auf einem bestimmten Niveau triggert. Als Ausgangssignal erhält man einen

Rechteckimpuls, der sehr zuverlässig nur die R-Zacken registriert.

Nur bei heftigen Bewegungen des Patienten können im EKG Impulse entstehen, die in das Frequenzband des Filters fallen. Die dann entstehenden falschen Markierungen können jedoch leicht erkannt werden, da sie aus dem Rhythmus der normalen Herzschläge herausfallen. Ein dazu geschriebenes Computerprogramm prüft, ob die Registrierung mit einem normalen Herzschlag verträglich ist. Herzschläge gelten dabei noch als normal, wenn die Intervalle zwischen zwei R-Zacken innerhalb eines vorgegebenen Bereiches um den Mittelwert schwanken.

Bei Patienten mit stark arhythmischem Herzschlag kann diese Registrierung folglich nicht verwendet werden. In den meisten Fällen ist diese Markierung korrekt und stellt eine wichtige Informationsquelle für die Auswertung der Daten dar.

3. Methoden zur Darstellung der linken Herzkammer und deren Funktion

3.1. Zeitlicher Verlauf der Aktivitätsverteilung während der ersten Tracer-Passage

Abb. 3.1. zeigt eine Serie von Bildern, die während einer ersten Passage registriert wurden. Die Bilder sind im Abstand von jeweils einem Herzschlag aufgenommen, jeweils kurz vor Beginn einer Hauptkammerkontraktion (zum Zeitpunkt einer EKG-R-Zacke). Die Aufnahmeprojektion ist 30° RAO, injiziert wurde am rechten Arm. Diese Darstellung zeigt repräsentativ den zeitlichen Verlauf der Aktivitätsverteilung in den Herzkammern, den großen Gefäßen und der Lunge.

Die Zeit eines Herzschlags wurde als Zeiteinheit gewählt, da die Laufzeiten des Aktivitätsbolus stark von der Herzfrequenz abhängig sind, die Zahl der Schläge, die erforderlich ist, um den Aktivitätsbolus von einer zu einer anderen Kammer zu transportieren, jedoch konstant ist. Dies wurde experimentell an einer Zahl von über 1000 Patienten festgestellt (50). Größere Abweichungen von den in Schlägen festgelegten Laufzeiten treten nur bei schweren Störungen der Kontraktionsfähigkeit der rechten oder linken Herzkammer auf. Voraussetzung für reproduzierbare Boluslaufzeiten ist eine gute Injektionstechnik, die den Aktivitätsbolus bis zum rechten Vorhof kompakt transportiert. Die Mittelwerte der gemessenen Laufzeiten (= Zeiten der maximalen Aktivitätskonzentrationen) sind in der folgenden Tabelle aufgelistet.



2.
Vena cava
superior



3.
Rechter Vorhof +
Rechter Ventrikel



4.



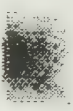
5.Schlag
Rechter Ventrikel
+ Lunge



6.



7.



8.



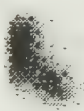
9.Schlag
Lunge
+linker Ventrikel



10.



11.



12.



13.Schlag

Linker Ventrikel + Aorta

Abb. 3.1: Serie von 12 Bildern im Abstand von jeweils einem Herzschlag, zum Zeitpunkt einer R-Zacke

Tab. 3.1: Laufzeiten der maximalen Aktivitätskonzentration
(nach Schad (50))

Region	Zahl der Schläge nach Injektion am rechten Arm
rechter Vorhof	3
rechte Kammer	4
Lunge	7
linker Vorhof	9
linke Kammer	11
Aorta	13

3.2. Bildung eines repräsentativen Schlages der linken Herzkammer

Abb. 3.2 zeigt den zeitlichen Verlauf der Strahlungsintensität, die in einer Region gemessen wird, die sowohl den rechten als auch den linken Ventrikel enthält. Die Strahlungsintensität hängt im wesentlichen von der Aktivitätskonzentration und dem Volumen der Herzkammern ab, teilweise ist auch Untergrundstrahlung aus den Vorkammern, der Lunge und der Aorta überlagert.

Die Kurve wird wegen der Kontraktion der Herzkammern mit der Herzfrequenz moduliert. Abgesehen von diesen Schwankungen kann der Kurvenverlauf in zwei Bereiche mit zwei ausgeprägten Maxima aufgeteilt werden: Der erste Teil entspricht der Strahlung aus dem rechten Ventrikel, der zweite Teil enthält die Strahlung aus dem linken Ventrikel.

Da die für ein Einzelbild mit einer Aufnahmezeit von 25 - 40 ms erreichbaren Zählraten relativ gering sind und das Quantenrauschen entsprechend groß, verbessert man die Bildqualität

Intensität

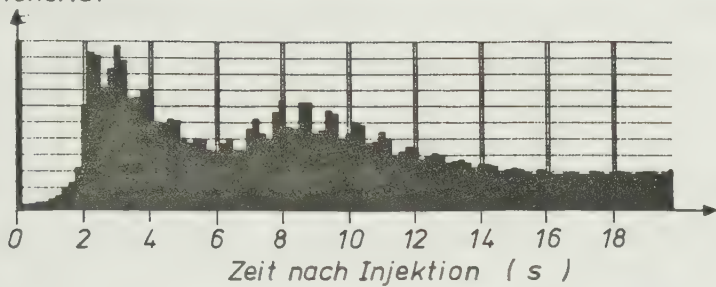


Abb. 3.2: Zeitlicher Verlauf der Strahlungsintensität
über beiden Herzkammern

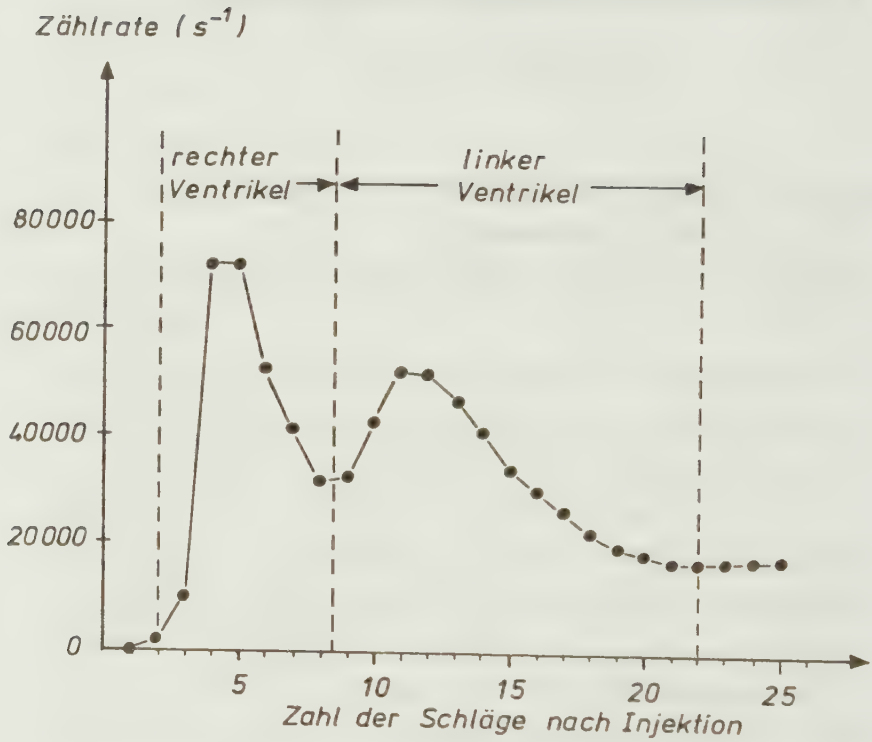


Abb. 3.3: Zeit/Aktivitäts- Kurve der Strahlungsintensitäten über der rechten und linken Herzkammer zu den Zeitpunkten der R-Zacken

bei der Darstellung der linken Herzkammer dadurch, daß man einen sogenannten "repräsentativen Schlag" erzeugt (25,35,48). Dazu werden jeweils Bilder gleicher Kontraktionsphase von mehreren Schlägen aufsummiert, sodaß man eine Serie von Bildern für einen gemittelten Schlag erhält.

Zunächst müssen dafür geeignete Schläge ausgewählt werden. Auswahlkriterium dafür ist das Verhältnis von Strahlung aus der Herzkammer zur Untergrundstrahlung bzw. der Kontrast der Strahlung aus der Herzkammer gegenüber der Umgebung. Diese Auswahl kann entweder visuell vorgenommen werden oder durch Analyse der Zeit-Aktivitätskurven über geeigneten Regionen. Erfahrungsgemäß kann diese Auswahl über die in Abb.3.2 gezeigte Kurve getroffen werden, die die Strahlung über ein Areal darstellt, das den linken Ventrikel ganz oder teilweise enthält. Als ersten Schlag wählt man den, der dem Strahlungsmaximum vorangeht. Alle nachfolgenden Schläge werden bis zu einem Zeitpunkt, an dem die Intensität einen bestimmten Schwellwert unterschreitet, für die Summation verwendet. Dieser Schwellwert muß etwas größer sein als die kleinste Intensität, die sich kurz vor der Rezirkulation des Tracers einstellt, d.h. wenn der Tracer erneut in die rechte Herzkammer einläuft und die zweite Passage beginnt.

Die Messung der Intensitäten erfolgt zweckmäßig jeweils zu gleichen Phasen, und zwar jeweils zur Zeit der größten Füllung der Herzkammern. Dieser Zeitpunkt ist nahezu identisch mit dem Erscheinen der R-Zacke im EKG, mit der die Bilder markiert werden können.

Abb.3.3 ist eine Zeit-Aktivitäts-Kurve, deren Meßpunkte jeweils die Strahlungsintensität zur Zeit der R-Zacke zeigen. Aus dieser Kurve mit nur 25 Kurvenpunkten (entsprechend 25 Herzschlägen) sind die wesentlichen Parameter sehr schnell und einfach ableitbar.

Der für die Darstellung des linken Ventrikels gewählte Bereich ist in diesem Diagramm eingezeichnet.

Abb. 3.4 zeigt ein Einzelbild zur Zeit der maximalen Aktivität mit einer Aufnahmezeit von 40 ms kurz vor Beginn der Kontraktion. Dieser Zeitpunkt wird im folgenden kurz R-Phase genannt.

Abb.3.5 zeigt die Summe der sieben R-Phasen-Bilder, die in dem in Kurve 3.3 gezeigten Bereich liegen.

Der Vergleich der beiden Bilder zeigt deutlich die Verminderung der Intensitätsfluktuationen (des Quantenrauschens) nach der Summation.

Ebenso wie die R-Phasen-Bilder werden die folgenden aufsummiert, also z.B. R-Phase + 80 ms, usw. bis zur nächsten R-Phase.

Dieses Verfahren ist sehr einfach zu realisieren, hat aber zwei Nachteile:

- a) Falls die Zeit zwischen je zwei R-Phasen nicht ganz konstant ist, wird die Synchronisation der Phasen zum Ende des Schlages hin immer schlechter. Das betrifft also hauptsächlich die Füllungsphasen der Kammer, die Diastole. Die Kontraktionsphase (Systole) wird davon praktisch nicht betroffen, da auch bei unregelmäßiger Schlagfolge die Kontraktionszeit erfahrungsgemäß konstant bleibt.

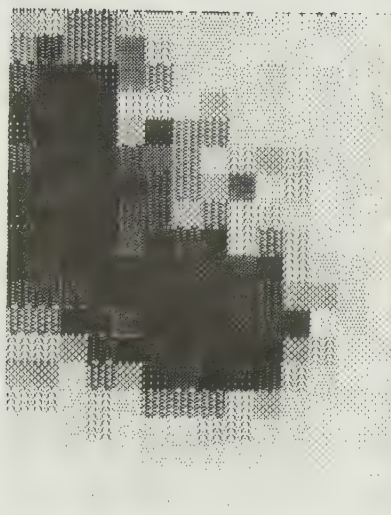


Abb. 3.4: Einzelbild zur Zeit
der maximalen Aktivität im
linken Ventrikel (Aufnahme-
zeit 40 ms)

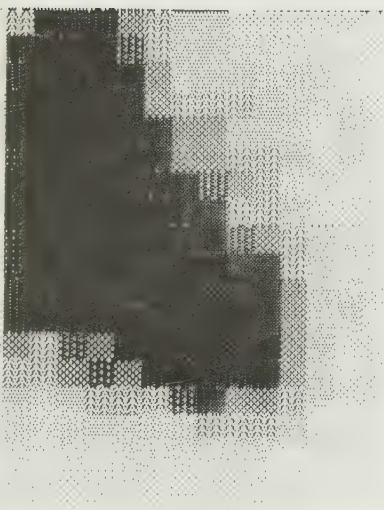


Abb. 3.5: Summe von 7 R-
Phasenbildern des linken
Ventrikels (R-Phasenbild
des repräsentativen Schla-
ges)

b) Will man den zeitlichen Verlauf des Volumens der linken Kammer aus einer Zeit-Aktivitätskurve bestimmen, die aus dem so erzeugten repräsentativen Schlag errechnet wird, muß man die Aktivitätskonzentrationen des Blutes während der einzelnen Phasen berücksichtigen.

Während der Systole bleibt die Konzentration konstant (homogene Durchmischung vorausgesetzt), da das Blut nur aus der Kammer ausgepreßt wird. Während der Diastole dagegen erfolgt Einstrom von Blut aus dem linken Vorhof, dessen Aktivitäts-Konzentration geringer ist, da bevorzugt Schläge aus der Auswaschphase aufsummiert werden, zu einem Zeitpunkt also, zu dem die Konzentration des Tracers dauernd abnimmt.

Da bei den meisten Untersuchungen nur die Kontraktionsfähigkeit des linken Ventrikels ermittelt werden sollte, und dazu die Analyse der systolischen Phase ausreicht, wurde obiges Verfahren der Synchronisation angewandt.

Um auch die diastolische Phase richtig darzustellen, müßte man für die Diastole die Bilder von der R-Phase nach rückwärts aufsummieren, d.h. bei einer Bildfrequenz von 25/sec würden die Bilder der R-Phase - 40 ms, R-Phase - 80 ms usw. aufsummiert werden.

Das Ende der Systole, das aus dem EKG nur schlecht zu bestimmen ist, wird aus dem Minimum der Zeit-Aktivitäts-Kurve des repräsentativen Schlages bestimmt, das durch das minimale Ventrikelvolumen zustande kommt. Stehen keine R-Zacken-Markierungen zur Verfügung oder ist kein parallel zur Aufnahme registriertes EKG vorhanden, muß die Synchronisation aus den Pulsationen der Zeit-Aktivitätskurven der linken Kammer ermittelt

werden. An die Stelle der R-Phasen-Bilder treten dann diejenigen, bei denen die Aktivität der Ventrikelregion jeweils maximal ist.

Dabei stellt sich natürlich die Frage, wie genau jeweils das Volumenmaximum aus den mit statistischen Schwankungen behafteten Zählraten der Aktivitätskurven bestimmbar ist.

Im folgenden soll dies grob abgeschätzt werden:

Die Zeit-Aktivitätskurve sei durch die Funktion

$$(I) f(t) = B + A \cos(2\pi t / T) + R(t)$$

angenähert, wobei A die durch die Volumenpulsation hervorgerufene Amplitude und T die Periode eines Herzschlags bedeutet. Die Zeit t ist so definiert, daß bei t = 0 ein Volumenmaximum vorliegt. Der Term R(t) berücksichtigt das Quantenrauschen.

Die Entwicklung der Funktion für $t \ll T$ ergibt

$$(II) f(t) \approx B + A(1 - \frac{(2\pi)^2}{T^2} \frac{t^2}{2}) + R(t)$$

Nun soll abgeschätzt werden, ob bei t = 0 mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit das Maximum tatsächlich zu erwarten ist, wenn man einen Schlag in n Intervalle der Zeit T/n unterteilt.

$$\text{Die Differenz } f(0) - f(\pm \frac{T}{n}) \approx A \frac{2\pi^2}{n^2} + R(0) - R(\pm \frac{T}{n})$$

soll positiv sein, also soll gelten

$$(III) A \frac{2\pi^2}{n^2} > R(0) - R(\pm \frac{T}{n})$$

Die Varianz σ_t^2 von R(t) berechnet sich nach der Poisson-Verteilung zu $\sigma_t^2 = f(t)$.

Die Varianz σ^2 der Differenz $R(0) - R(\frac{T}{n})$ ist gleich der Summe der einzelnen Varianzen, da die Meßwerte voneinander unabhängig sind, also ist $\sigma^2 = f(0) + f(t) \approx 2 f(0)$.

Die Streuung der rechten Seite von Ungl. (III) beträgt also

$$\sigma \approx \sqrt{2f(0)}.$$

Falls gilt

$$(IV) \quad A \cdot \frac{2\pi^2}{n^2} > \sqrt{2f(0)}, \text{ entspricht also das Maximum der}$$

Funktion mit 66 %iger Wahrscheinlichkeit dem Volumenmaximum.

Sowohl die Größe A als auch $f(0)$ können im Einzelfall sehr verschieden sein. Sie können hier nur größenordnungsmäßig

angegeben werden. Für die Zahl n der Intervalle soll ent-

sprechend Abschnitt 2.5 gelten $n \geq 20$. Als typische Größen-

ordnungen der Zählraten gelten: $f(0) = 5000$, $A = 3000$. Mit

diesen Werten ist die Streuung $\sqrt{2f(0)} = 100$ und $A \frac{2\pi^2}{n^2} = 148$.

Ungl. IV ist also mit diesen Werten gerade erfüllt. Es ist

jedoch absehbar, daß unter ungünstigen Bedingungen, etwa dann,

wenn die Kontraktion des Ventrikels schwach und damit die

Amplitude A gering ist, diese Forderung nicht mehr erfüllt

wird.

Die Synchronisation der Bilder sollte daher grundsätzlich mit

Hilfe des EKG erfolgen, wenn eine Analyse der Ventrikel-

kontraktion mit guter Zeitauflösung erfolgen soll.

3.3. Methoden zur automatischen Randbestimmung der linken Herzkammer.

Auf dem Weg durch die rechten Herzkammern, die Lunge und den linken Vorhof bleibt der Aktivitätsbolus nicht kompakt. Während der für die Darstellung des linken Ventrikels verwendeten Schläge ist daher Untergrundstrahlung aus anderen Gebieten, vor allem aus der Lunge, der Strahlung aus der Herzkammer überlagert. Durch eine Optimierung der Injektionstechnik, wie sie in Abschnitt 2.3 beschrieben wurde, ist dieser Untergrund jedoch relativ gering und es genügt eine näherungsweise Bestimmung seiner Verteilung.

Dazu muß man die Untergrundstrahlung in einer möglichst nahen Umgebung, also nahe dem Ventrikelrand messen.

Infolge des beschränkten Auflösungsvermögens der Kamera ist der Herzrand nicht scharf definiert. Außerdem ist die Untergrundstrahlung nicht homogen verteilt, so daß man den Rand nicht als Isodensitenlinie definieren kann. Die Bestimmung des Herzrandes spielt jedoch für die Ermittlung der Kontraktilität der Kämmerwände eine so wesentliche Rolle, daß ein Verfahren gefunden werden mußte, das standardisierte, reproduzierbare Ergebnisse ermöglicht.

Das Verfahren, das sich allmählich entwickelte und nunmehr in über 1000 Fällen befriedigende Ergebnisse erbrachte, besteht aus zwei Schritten:

1. Kontrastanhebung des Ventrikels gegenüber der Umgebung.
2. Automatische Randbestimmung des kontrastverstärkten Bildes.

Die Kontrastanhebung kann man auf zweierlei Arten erreichen:
Durch eine spezielle Ortsfrequenzfilterung sowie durch eine Verstärkung der kontrahierenden Teile des Ventrikels.

Zunächst wird aus dem R-Phasen-Bild des repräsentativen Schlasses (Abb.3.5) ein Bild der Betragsquadrate des räumlichen Intensitätsgradienten berechnet (der genaue Algorithmus ist im Anhang beschrieben). Dies ergibt am Rand der linken Herzkammer und am Rand der Aorta die größten Werte (siehe Abb.3.6). Die Untergrundstrahlung aus der Lunge wird dabei stark unterdrückt, da diese nur geringe räumliche Gradienten aufweist. Die kontrahierenden Teile des Ventrikels kann man darstellen, indem man von dem R-Phasen-Bild des repräsentativen Schlasses ein Bild subtrahiert, das am Ende der Kontraktionsphase aufgenommen ist (das ist 0,3 - 0,4 s nach der R-Phase).

Dieses Bild (Abb. 3.7) zeigt bei normaler Kontraktion praktisch nur den linken Ventrikel.

Die Kontrastverstärkung der Kontur der linken Herzkammer wird nun vorgenommen, indem vom Originalbild (Abb. 3.5) ein konstanter Untergrund abgezogen wird, dessen Wert gleich 30 % der maximalen Dichte ist, was in etwa der mittleren Untergrundstrahlung entspricht (Abb. 3.8). Sodann werden das Gradientenbild und das Kontraktionsbild mit geeigneten Gewichtungsfaktoren multipliziert und dazu addiert (Abb. 3.9).

Das Verfahren besteht also in einer Ortsfrequenzfilterung, die die hohen Frequenzen verstärkt, sowie einer zeitlichen Filterung, die die Kontraktionsfrequenz herausfiltert.

Erst eine Kombination beider Filterverfahren brachte in allen Fällen brauchbare Ergebnisse, und zwar aus folgenden Gründen:

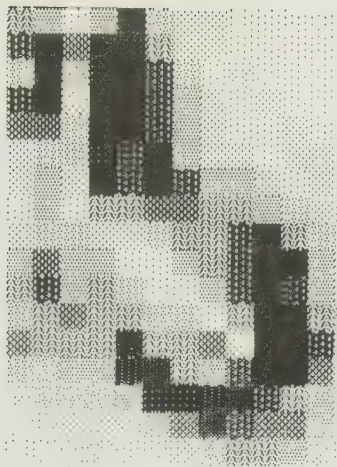


Abb. 3.6: Bild der Betragsgquadrate des räumlichen Intensitätsgradienten des R-Phasenbildes (Abb. 3.5)

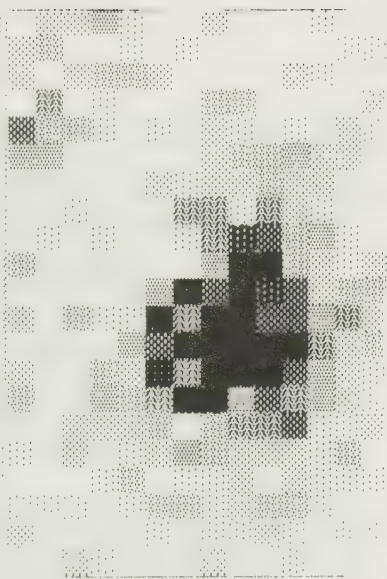


Abb. 3.7: Differenz des R-Phasenbildes und des Bildes der stärksten Kontraktion des linken Ventrikels (Schlagvolumenbild)



Abb. 3.8: R-Phasenbild nach Subtraktion von 30 % Untergrund

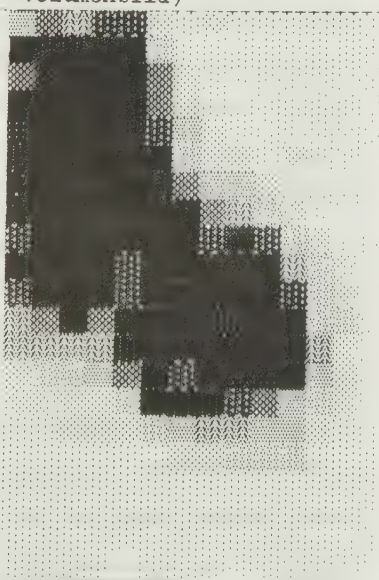


Abb. 3.9: Kontrastverstärktes Bild des linken Ventrikels, Summe der mit geeigneten Gewichtungsfaktoren versehenen Bildern 3.6, 3.7 und 3.8

Die reine Ortsfrequenzfilterung versagt bei kleinen Herzkammern, da in diesem Fall der Kontrast am Herzrand nicht mehr ausreichend verstärkt werden kann. In diesen Fällen ist aber meistens die Kontraktion der Kammer sehr stark, sodaß die zeitliche Filterung gute Ergebnisse bringt. Umgekehrt versagt die zeitliche Filterung bei schlecht kontrahierenden Herzkammern (z.B. nach Herzinfarkt). Dabei ist jedoch immer der Ventrikel vergrößert und die räumliche Filterung funktioniert gut.

Das erzeugte kontrastverstärkte Bild der linken Herzkammer und Aorta besitzt einen sehr niedrigen und nahezu homogenen Untergrund. Deshalb kann jetzt der Herzrand als Isodensitenlinie definiert werden.

Das entsprechende Intensitätsniveau kann mit einer Methode gefunden werden, die zuerst bei der Computerauswertung von Videobildern angewandt wurde (13,34) : Man berechnet die Häufigkeitsverteilung der Strahlungsdichten (das Intensitätshistogramm) des ganzen Bildes, d.h. es wird berechnet, wieviele Bildpunkte eine Intensität in einem Intervall zwischen beispielsweise 0 und 5 % der maximalen Intensität besitzen, wieviele zwischen 10 und 15 % usw.

Abb. 3.10 zeigt das Intensitätshistogramm des kontrastverstärkten Bildes von Abb. 3.9. Als Intervallbreite wurde dabei 5 % der Maximalintensität gewählt, um jeweils eine ausreichende Zahl von Bildpunkten zu erfassen. Der Intervallanfang wurde jedoch in Abständen von 1 % variiert um eine möglichst glatte Kurve zu bekommen. Der Kurvenwert bei x % entspricht dabei definitionsgemäß der Häufigkeit in einem Bereich von $x-3 \dots x+2$ %.

Man kann anhand der Kurve deutlich zwei Bereiche unterscheiden, einen Bereich niedriger Intensitäten bis etwa 12 % mit großen Häufigkeiten, entsprechend dem Untergrund außerhalb des Herzens und einen daran anschließenden Bereich mit nahezu gleichbleibender niedriger Häufigkeit bis zur maximalen Intensität, der den Bereich innerhalb des Herzrandes charakterisiert.

Das Intensitätsniveau des Herzrandes kann daher leicht mithilfe dieser Kurve definiert werden. Die automatische Definition mit einem Computerprogramm ist damit möglich und wurde mit einem Programm realisiert, das im Anhang beschrieben ist. Zum Vergleich ist auch das Intensitätshistogramm des Originalbildes (Abb. 3.5) in Abb. 3.11 gezeigt.

Hier ist keine scharfe Trennung der beiden Bereiche möglich. Abb. 3.12 schließlich zeigt bildlich den sich ergebenden Herzrand.

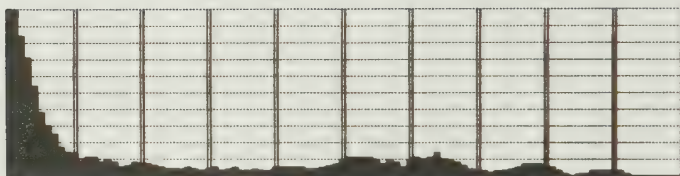


Abb. 3.10: Intensitätshistogramm des kontrastverstärkten Bildes 3.9



Abb. 3.11: Intensitätshistogramm des Originalbildes (Abb. 3.5)



Abb. 3.12: Darstellung des aus dem Intensitätshistogramm (Abb. 3.10) bestimmten Herzrandes

3.4. Messung und näherungsweise Berechnung der Verteilung der der linken Kammer überlagerten Untergrundstrahlung.

Auf den Bildern des repräsentativen Schlages ist im Bereich des linken Ventrikels eine nicht zu vernachlässigende Untergrundstrahlung des Tracers überlagert. Diese stammt hauptsächlich aus der Lunge und dem linken Vorhof, ein Teil aus den arteriellen Gefäßen im Brustraum und aus den Herzkranzgefäßen.

Um die Strahlung aus der linken Herzkammer allein messen und damit deren Volumenfunktion bestimmen zu können, muß der überlagerte Untergrund möglichst genau abgeschätzt werden.

Sofern nur der Gesamtstrahlungsanteil über der Fläche des linken Ventrikels bestimmt werden soll, genügt es, eine mittlere Untergrundstrahlung zu ermitteln. Die übliche Methode hierfür (33) besteht darin, daß die Strahlungsdichten in einem hufeisenförmigen Bereich am Rand der Herzkammer gemessen werden (Abb. 3.13). Die dabei gemessene mittlere Strahlungsdichte wird als konstanter Untergrund über der Region der linken Kammer subtrahiert. Wie verschiedene Autoren gezeigt haben (5, 51) ist dies ausreichend, um mit befriedigender Genauigkeit die globale Funktion (Ejektionsfraktion) des Ventrikels zu bestimmen. Will man jedoch die regionale Kontraktion der Kammerwände richtig darstellen, ist diese Methode ungeeignet. Vergleichsuntersuchungen mit Röntgen-Kontrastmittel-Angiographie haben gezeigt, daß die Bewegung der Ventrikelwände an be-

stimmten Stellen nicht richtig wiedergegeben werden, sofern man eine konstante Untergrundstrahlung zugrunde legt (21). Der Grund dafür ist, daß der Untergrund nicht gleichmäßig über die Herzkammer verteilt ist. Eine wesentliche Aufgabe dieser Arbeit war daher, eine brauchbare Methode für die Bestimmung dieser Verteilung zu finden.

Der grundlegende Ansatz zu dieser Methode beruht auf der Vermutung, daß die räumliche Verteilung der Untergrundstrahlung im wesentlichen aus einem inhomogenen Anteil besteht, der von der Restaktivität in Lunge und linkem Vorhof herrührt, und aus einem homogenen Anteil, der den relativ gleichmäßig im Brustraum verteilten arteriellen Gefäßen entspricht. Eine Ausnahme von der homogenen Verteilung macht das größte arterielle Gefäß, die Aorta. Deren absteigender Ast, die Aorta descendens, ist teilweise dem linken Ventrikel überlagert und stört die Homogenität etwas. Dieser Anteil ist jedoch meistens gering.

Der Ansatz zur Bestimmung der Untergrundstrahlungsverteilung $U(x,y)$ ist daher:

$$(V) \quad U(x,y) \approx a \cdot L(x,y) + b,$$

wobei $L(x,y)$ die Verteilung der Strahlung aus der Lunge und aus dem linken Vorhof ist, zu einem Zeitpunkt, zu dem noch keine wesentliche Strahlung aus dem linken Ventrikel zu messen ist, sowie keine wesentliche Strahlung mehr aus dem rechten Ventrikel. Diesen Zeitpunkt bestimmt man mit Hilfe der Zeit-Aktivitätskurve der Strahlung aus der rechten und linken Herzkammer (Abb. 3.3).

Die tatsächliche Verteilung der Untergrundstrahlung kann nun

wieder in dem hufeisenförmigen Bereich außerhalb des linken Ventrikels gemessen werden. Dabei wird jedoch nicht ein mittlerer Wert bestimmt, sondern die Strahlungsdichte $U(x_i, y_i)$ der Punkte (x_i, y_i) , $i = 1, \dots, n$ des Hufeisens werden verglichen mit den Werten der Strahlungsverteilung des Lungenbilds $L(x_i, y_i)$ an den gleichen Punkten (Abb. 3.14).

Die Parameter a und b von Gl. V werden nun mit der Methode der kleinsten Quadrate so bestimmt, daß eine beste Approximation erreicht wird. Formal ergibt sich daraus die Bestimmung einer Regressionsgeraden.

Der dabei resultierende Korrelationskoeffizient kann einen Anhalt für die Richtigkeit des Ansatzes und die Brauchbarkeit der Methode geben.

In ca. 100 Fällen wurde die Genauigkeit der Approximation in dem hufeisenförmigen Bereich genauer untersucht. Dabei wurde die Strahlungsdichte an 6 Punkten gemessen, die gleichmäßig um den Ventrikelrand verteilt wurden.

Die Korrelationskoeffizienten lagen in den meisten Fällen über 0,9 wie in Abb. 3.15 gezeigt wird. Die Standardabweichung der mit den Parametern a und b angepaßten Werte an die gemessenen Werte, relativ zu der mittleren gemessenen Untergrundstrahlung, war in 90 % der Fälle kleiner als 16 % (Abb. 3.16). Wenn man berücksichtigt, daß das mittlere Quantenrauschen der gemessenen Untergrundstrahlung in der Größenordnung von 5 % liegt, kann man sagen, daß die Methode annähernd optimale Ergebnisse bringt.

Auf der anderen Seite kann man nachweisen, daß ein noch einfacherer Ansatz wesentlich größere Fehler mit sich bringt.

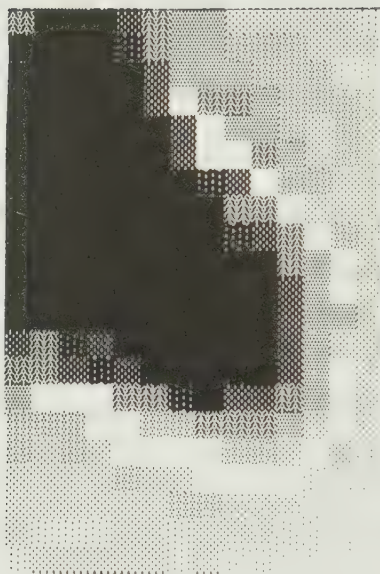


Abb. 3.13: Darstellung des Bereichs am Rand der linken Herzkammer zur Messung der Untergrundstrahlung

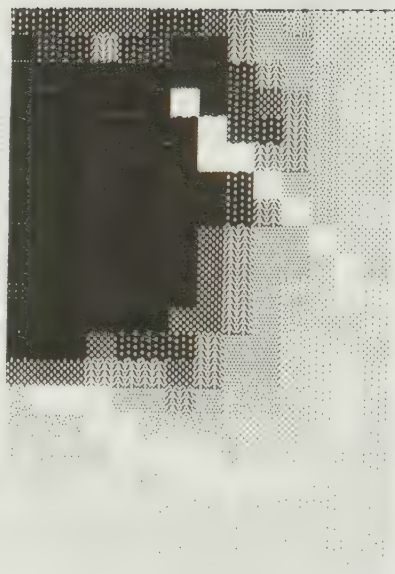


Abb. 3.14: Bild der Strahlungsverteilung aus der Lunge und Lage der Meßpunkte zur Messung der Untergrundstrahlung der linken Herzkammer

Zahl der Fälle

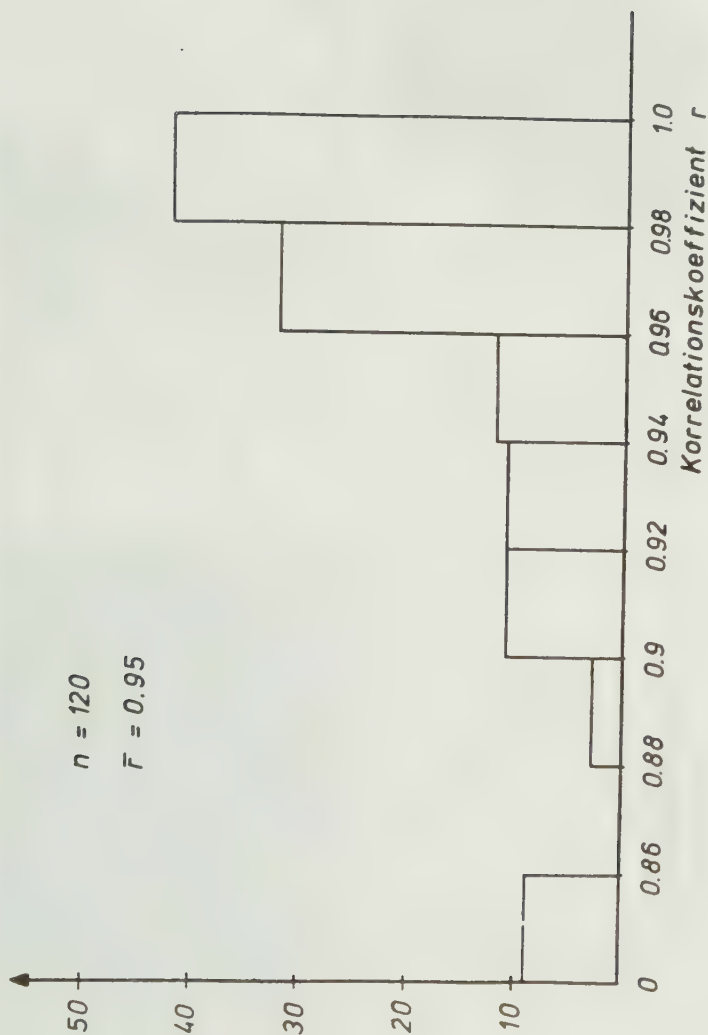


Abb. 3.15: Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten bei der Berechnung der approximierten Untergrundstrahlung

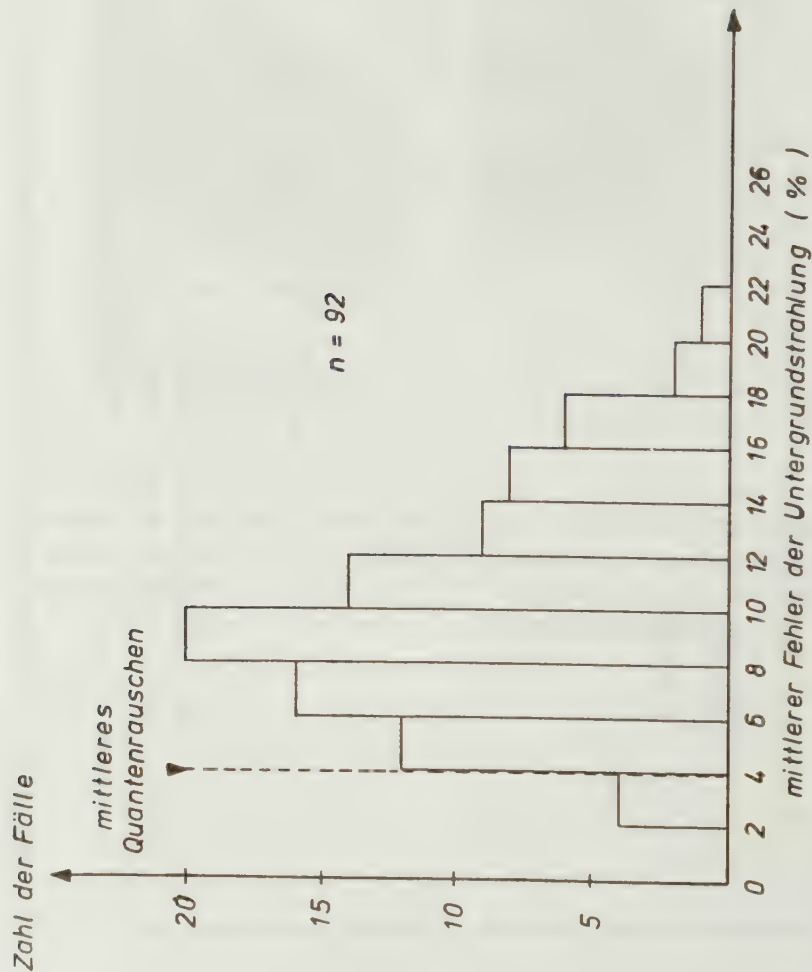


Abb. 3.16: Häufigkeitsverteilung der relativen Standardabweichung der berechneten approximierten Untergrundstrahlung zu den in dem hufeisenförmigen Bereich gemessenen Werten



Abb. 3.17: Untergrundstrahlung
außerhalb des Herzens

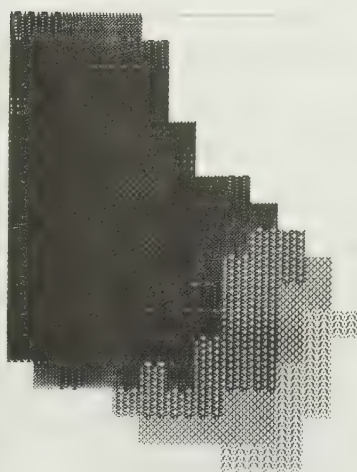


Abb. 3.18: Berechnete Ver-
teilung der Untergrundstrah-
lung innerhalb des Herzens

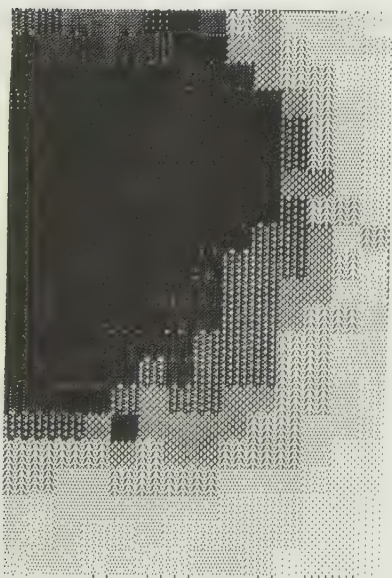


Abb. 3. 19:

Summe von Bild 3.17 und 3.18

Eine Vernachlässigung des homogenen Anteils (Parameter b von Gl. V) ist nicht möglich, da dieser in den meisten Fällen mehr als 20 % der mittleren Strahlungsdichte beträgt. Die Untergrundkorrektur nur durch Anpassung der Strahlung aus der Lunge, wie sie von manchen Autoren durchgeführt wird (36) ist daher eine zu grobe Vereinfachung.

Das Verfahren zur Untergrundkorrektur der Bilder des linken Ventrikels, das sich aufgrund obiger Ergebnisse als brauchbar erwiesen hat, sei im folgenden im einzelnen beschrieben:

Da der Untergrund während eines Herzschlages sich nicht wesentlich ändert, genügt es, eine mittlere Verteilung der Untergrundstrahlung während des repräsentativen Schlages zu bestimmen. (Das Verfahren würde es prinzipiell auch erlauben, den Untergrund für jedes einzelne Bild zu berechnen, der Aufwand würde jedoch nicht lohnen.)

Dazu wird zunächst ein über den repräsentativen Schlag gemittelt Bild der Untergrundstrahlung außerhalb des Herzrandes erzeugt (Abb. 3.17).

Am Herzrand entlang wird ein hufeisenförmiger Bereich markiert, in dem die Anpassung der Strahlungsverteilung der Lunge (Abb. 3.14) gemäß Gl. V durchgeführt wird.

Darauf wird das Lungenbild mit dem Faktor a multipliziert, der konstante Wert b dazuaddiert und die Kontur des Herzens ausgeschnitten (Abb. 3.18).

Die Addition der beiden Teile, des äußeren (Abb. 3.17) und des inneren Untergrundes (Abb. 3.18) ergibt Abb. 3.19 die zeigt, daß die Anpassung im wesentlichen ohne Bruch am Herzrand erfolgt ist.

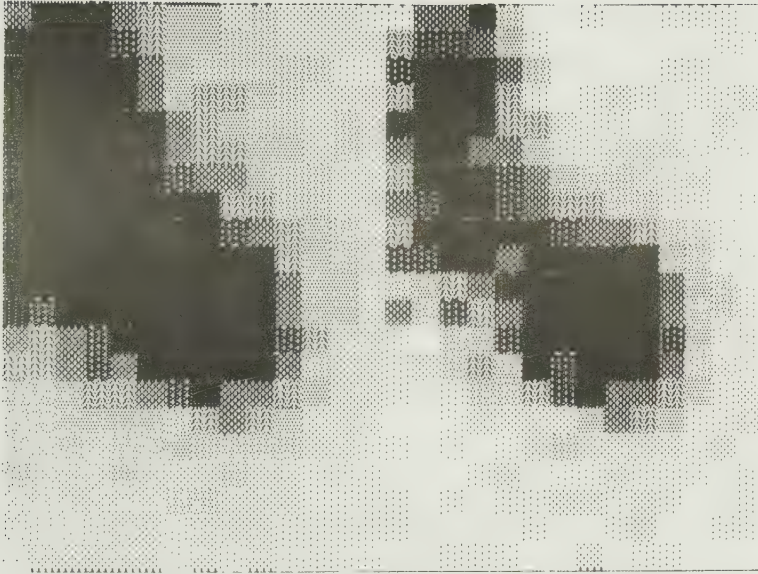


Abb. 3.20: R-Phasenbild des
repräsentativen Schlages vor
und nach Untergrund-Subtraktion

Dieses Bild wird nun von allen Bildern des repräsentativen Schlages subtrahiert. Abb. 3.20 zeigt das enddiastolische Bild vor und nach der Untergrund-Subtraktion.

3.5. Bildliche Darstellung der regionalen Kontraktionsfähigkeit.

Bei der Beurteilung der Kontraktionsfähigkeit ist man in der Radiologie gewohnt, hauptsächlich von der Bewegung der Kammerwände auszugehen.

Bei der Röntgenangiographie mit Kontrastmitteldarstellung der Herzkammer ist das räumliche Auflösungsvermögen ausreichend (ca. 0,2 - 0,4 mm), um die Kammerwände einwandfrei darstellen zu können.

Das Auflösungsvermögen der Gammakamera dagegen (Größenordnung 1 - 2 cm) erlaubt dagegen eine einwandfreie Abbildung der Kammerwände nicht.

Trotzdem ist es möglich, einen Rand der Herzkammer zu definieren und die Bewegung dieses Randes darzustellen. Es ist in verschiedenen Untersuchungen (10,49) gezeigt worden, daß diese Darstellung mit der röntgenographischen Wandbewegung qualitativ befriedigend übereinstimmt.

Die Stärke der szintigraphischen Bilder liegt jedoch darin, daß eine direkte Information über die örtliche Verteilung des strahlenden Herzkammervolumens vorliegt und damit örtliche Volumenänderungen und -verschiebungen quantitativ gemessen werden können. Diese Information ist zwar auch im Röntgenbild enthalten, jedoch nur indirekt über die Absorption der Strahlung, und läßt sich daher streng nur bei monochromatischer Strahlung ableiten.

Im folgenden wird ein Verfahren beschrieben, das eine bildliche Darstellung des örtlichen Kontraktionsvermögens der linken

Herzkammer gibt, die dem Arzt eine leicht lesbare Diagnose ermöglicht.

Verschiedene Methoden sind angewandt worden, um verschiedene Parameter der örtlichen Kontraktion als sog. Funktionsbild oder parametrisches Bild darzustellen (17,38,56). Die Bilder des repräsentativen Schlages sollen mit folgenden Abkürzungen bezeichnet werden:

Phase der größten Füllung (enddiastolische Phase): ED

1.,2.,3. systolische Phase usw.: S1, S2, S3....

Phase der kleinsten Füllung (endsystolische Phase): ES

1.,2.,3. diastolische Phase usw.: D1, D2, D3.....

Das einfachste Funktionsbild ist das sog. Schlagvolumenbild; es ist definiert als die Differenz ED - ES und gibt die Größe der Volumenänderung am Ende der Kontraktion an jeder Stelle des Ventrikels wieder. (Wie in Abschnitt 3.3. beschrieben wurde, kann dieses Funktionsbild auch zur Umrißbestimmung der Herzkammer verwendet werden). Abb. 3.7 zeigt das Ergebnis einer solchen Differenzbildung. Offensichtlich ist das Bildrauschen dabei ganz erheblich. Eine grobe Abschätzung mit größenordnungsmäßig typischen Zählraten ergibt folgendes:

Die statistische Streuung der Differenz $a - b$ beträgt

$$\sqrt{a + b}, \text{ die relative Streuung also } \frac{\sqrt{a + b}}{a - b}.$$

Ein Bildelement (pixel) v innerhalb der Region des Ventrikels setzt sich zusammen aus der Strahlung direkt aus der Herzkammer, h , und der Untergrundstrahlung u : $v = h + u$.

Die Strahlung aus der Herzkammer liegt zum Zeitpunkt der größten Füllung in der gleichen Größenordnung wie die Unter-

grundstrahlung: $h \approx u$, bzw. $v(ED) \approx 2u$

Zum Zeitpunkt der kleinsten Füllung ist die Untergrundstrahlung gleich groß, die Strahlung aus dem Ventrikel hängt von der Stärke der Kontraktion ab, beispielsweise sei $h = 1/2 u$, bzw. $v(ES) \approx 1,5 u$. Damit ist die relative Streuung eines Pixels sv des Schlagvolumenbildes

$$\frac{\Delta_{sv}}{sv} \approx \frac{\sqrt{2,5 u}}{0,5 u}$$

Die Größenordnung von u beträgt 150 und damit ist $\frac{\Delta v}{v} \approx 0,53$.

Dies ist in der Tat eine erhebliche Streuung.

Es sind also zwei Größen, die die Unsicherheit bei der Differenzbildung bestimmen: Einmal der Anteil der Untergrundstrahlung an der Intensität, zum zweiten die Stärke der Kontraktionsamplitude.

Am Ventrikelrand geht der Anteil der Strahlung aus dem Ventrikel gegenüber der Untergrundstrahlung stark zurück. In den Randbezirken ist daher die Unsicherheit bei der Differenzbildung am größten. Gerade die Randbezirke sind jedoch für die Beurteilung der Kontraktionsfähigkeit des Herzmuskels am wichtigsten.

Zwei Möglichkeiten bestehen, um dieses Problem zu lösen:

1. Glättungsverfahren, bei denen der Ortsfrequenz- oder Zeitfrequenzgehalt oder beides bei hohen Frequenzen vermindert wird.
2. Verfahren, die bestimmte Parameter der regionalen Kontraktionsfähigkeit bestimmen, bei denen die gesamte Information während der ganzen Kontraktionsphase ausgenutzt werden kann.

Als reines Glättungsverfahren wurde von uns bisher nur eine einfache zeitliche Glättung der Daten angewendet. Diese Glät-

tung erfolgt nach der Formel $x_i' = x_{i-1} + 2 x_i + x_{i+1}$,

wobei x_i ein Pixel des i -ten Bildes ist, d.h. der Index i bezieht sich auf die Zeit $t = i \cdot t_0$.

Diese Glättung beeinflusst den Frequenzgehalt der Herzkontraktion nicht wesentlich, sofern die Bildfrequenz einigermaßen der Herzfrequenz angepaßt ist (siehe Kap. 2.5).

Es gibt viele Funktionsparameter der Kontraktionsphase, die zur Darstellung in einem Funktionsbild (parametrischen Bild) geeignet sind.

Einige seien hier erwähnt:

Die mittlere Geschwindigkeit der Zunahme oder Abnahme der Aktivität während der Systole kann berechnet werden als die Steigung der Ausgleichsgeraden durch die Funktionswerte je eines Pixels vom Beginn bis zum Ende der Kontraktionsphase. Die Darstellung dieser Steigungen als Grau- oder Farbwert ergibt die sog. "Trendbilder der systolischen Zunahme bzw. Abnahme" (30).

Eine mittlere Verweildauer der Aktivität im Ventrikel während der Systole kann berechnet werden aus der Formel

$$\bar{T} = \frac{\sum_{i=1}^n t_i x_i}{\sum_{i=1}^n x_i} \quad \text{wobei } t_1 \text{ bis } t_n \text{ die Zeit vom Beginn}$$

bis zum Ende der Kontraktionsphase durchläuft.

Eine gegenüber der Umgebung verlängerte mittlere Zeit erlaubt bei dem auf diese Weise erzeugten Funktionsbild Rückschlüsse auf eine verminderte Kontraktionsfähigkeit.

Verschiedene Parameter lassen sich durch eine Fourieranalyse der regionalen Funktionswerte innerhalb des linken Ventrikels gewinnen. Sowohl die Amplituden als auch die Phasen der Grundfrequenz lassen sich in Funktionsbildern darstellen und geben Beurteilungsmöglichkeiten der Kontraktionsfähigkeit (9).

Eine ähnliche Methode besteht in der Approximation der Funktionswerte durch eine Cosinusfunktion, die von uns entwickelt wurde, um eine quantitative Beurteilung der Kontraktionsfähigkeit zu erhalten, die möglichst frei von statistischen Fluktuationen ist.

Die Funktionswerte je eines Pixels werden dabei durch eine Cosinusfunktion approximiert, die gegen die Kontraktion des gesamten Ventrikels nicht phasenverschoben ist und deren Periode das Doppelte der Kontraktionszeit des Ventrikels beträgt (Abb.3.21).

Die nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnete Approximation ergibt folgende Formel für die Amplitude A

$$(VI) \quad A = \frac{2}{n+2} \sum_{k=0}^n x_k \cos \left(\frac{k\pi}{n} \right)$$

wobei x_0 die Intensität des Pixels zu Beginn und x_n am Ende der Ventrikelkontraktion bedeutet.

Die approximative Funktion besitzt dann die Funktionswerte $x_k = M + A \cdot \cos \left(\frac{k\pi}{n} \right)$, wobei $M = \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n x_k$ ist.

Sofern man die Methode als Glättung auffaßt, erhält man daher mit dem Bild der Amplituden ein geglättetes Schlagvolumenbild. Ebenso kann man die Bilder mit den Werten $x_0' = M + A = ED'$ und $x_n' = M - A = ES'$ als geglättete Bilder der größten und kleinsten Ventrikelfüllung auffassen.

Impulse / pixel

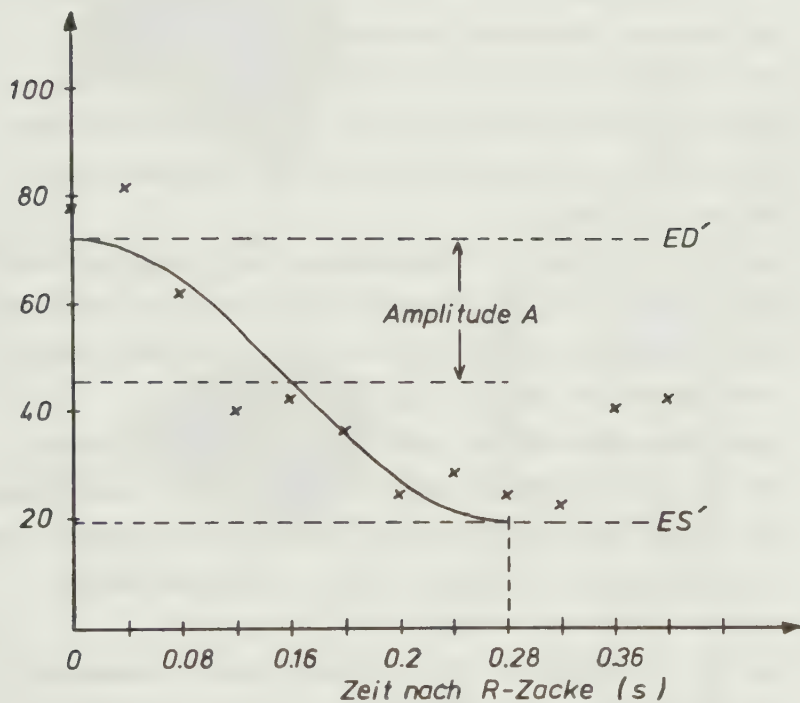


Abb. 3.21: Approximation der Funktionswerte je eines Pixels während der Ventrikel-Systole durch eine Cosinusfunktion

Um mit Hilfe dieser Bilder die Wandbewegung des Ventrikels darstellen zu können, muß wieder der jeweilige Ventrikelrand definiert werden.

Zunächst wird eine Interpolation der Matrixpunkte durchgeführt, um das grobe Raster von ca. 1 cm in ein Raster mit 2,5 mm großen Elementen überzuführen.

Der Ventrikelrand wird nun am Füllungsbild ED' mit der gleichen Methode bestimmt, wie sie bei der Randbestimmung des kontrastverstärkten Ventrikelbildes angewandt wurde (siehe Abschnitt 3.3).

Das dabei bestimmte Intensitätsniveau wird in der gleichen Größe auf das Bild der stärksten Kontraktion ES' übertragen. Bei beiden Bildern werden alle Pixels gleich Null gesetzt, deren Intensität unter diesem Randniveau liegt.

Durch diese Manipulation geht zwar Information verloren, aber es wird verhindert, daß durch zufällige Fluktuationen, die in dem Bereich zwischen Null und dem noch relativ niedrigen Randniveau am stärksten sind, eine pathologische Funktion vorgetäuscht wird.

Das zur Beurteilung der Kontraktionsfunktion verwendete Bild ist definiert als $\frac{ED' - ES'}{ED'}$. Es zeigt die auf die maximalen Intensitäten bezogenen Amplituden und zeigt die Bewegung des "Ventrikelrandes" als ringförmige Zone mit 100 % Amplitude (Abb. 3. 22).

In Analogie zur globalen Ejektionsfraktion des Ventrikels, die definiert ist durch $EF = (\text{enddiastolisches Volumen} - \text{endsystolisches Volumen}) / \text{enddiastolisches Volumen}$ kann man dieses Bild als Verteilungsbild der regionalen

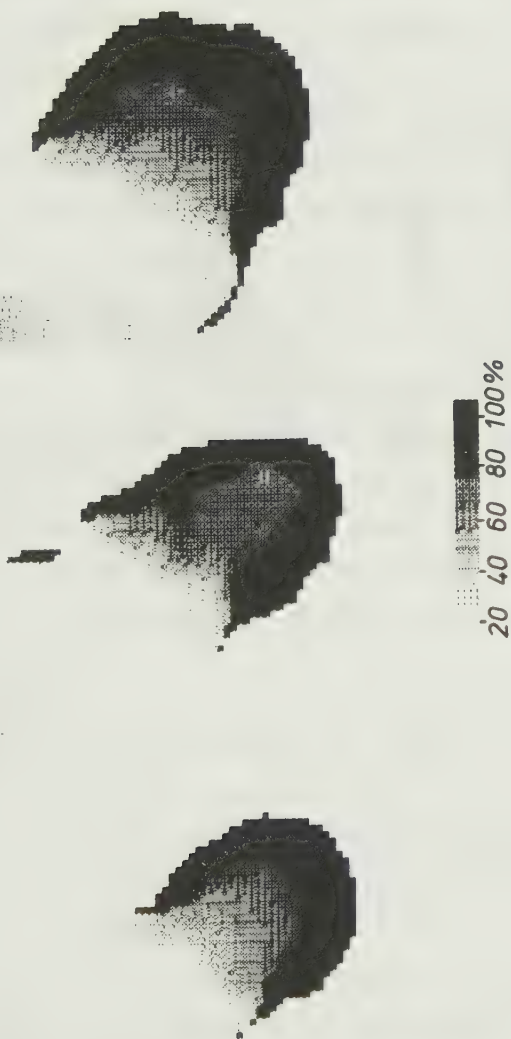


Abb. 3.22: Parametrische Bilder der regionalen Ejektionsfraktion.
 Links und Mitte: Normale Kontraktion. Rechts: Leicht verminderte Kontraktion
 an der Vorderwand. Unten: Grauskala mit 10% -Stufen

Ejektionsfraktion bezeichnen. Dabei muß jedoch erwähnt werden, daß die nach Gl. VI berechneten Amplituden nur eine Approximation an die tatsächlichen Schlagvolumenamplituden darstellen. Insbesondere in den Fällen, in denen eine Phasenverschiebung der Kontraktion auftritt, resultiert eine kleinere Amplitude als tatsächlich vorhanden ist.

Diese Phasenverschiebungen treten, wie Adam und Geffers (2) gezeigt haben, hauptsächlich in pathologischen Regionen des Herzmuskels auf, z.B. in Aneurysmen. Die Verminderung der Schlagvolumenamplitude bzw. der regionalen Ejektionsfraktion, die nach Gl. VI berechnet wurden, sind daher von großem diagnostischem Wert.

Abb. 3.23 zeigt als Beispiel das Bild der regionalen Ejektionsfraktion eines Ventrikels mit kleinem Aneurysma. Das Aneurysma ist als kleine Zone mit stark verminderter Amplitude zu sehen. Das Aneurysma wurde während einer Bypass-Operation des Patienten photographiert; seine Größe betrug nur ca. 1 cm.

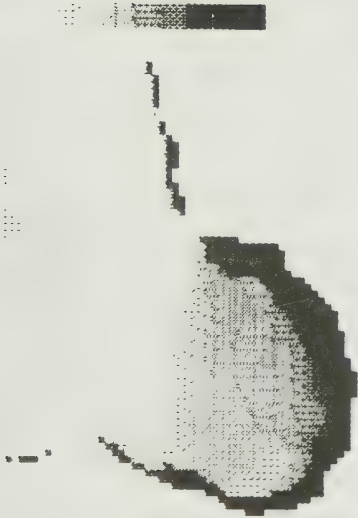


Abb. 3.23: Links: Parametrisches Bild der regionalen
Ejektionsfraktion eines Ventrikels nach Hinter-
wandinfarkt mit kleinem Aneurysma
Rechts: Photographie des Aneurysmas während einer
Bypass-Operation
(Herzchirurgische Klinik des Klinikums
Großhadern der Ludwig-Maximilian-Universität
München)

4. Entwicklung einer Methode zur Volumenmessung der linken Herzkammer

4. 1. Beschreibung des Meßprinzips

Das szintigraphische Bild der linken Herzkammer beinhaltet in seiner Dichteverteilung eine, wenn auch nicht vollständige, Information über deren Volumen.

Im folgenden soll ein einfaches Verfahren entwickelt werden, mit dem aufgrund gewisser Annahmen über die Form der Herzkammer das Volumen näherungsweise aus den Bilddaten berechnet werden kann. Ein der szintigraphischen Technik adäquates Verfahren ist bisher noch nicht bekannt gewesen. Die ersten Versuche, das Volumen abzuschätzen (42) basierten auf der Flächen-Längen-Methode (Area-length) nach Sandler und Dodge (15, 23, 45), die für die Röntgen-Kontrastmittel-Ventriculographie entwickelt wurde und dabei als Standardmeßtechnik dient.

Bei dieser Technik wird die Fläche gemessen, die die Kontur der Herzkammer umschließt, sowie die Länge der Längsachse. Sodann wird das Volumen eines Rotationsellipsoids berechnet mit gleicher Querschnittsfläche und Längsachse. Die Abweichungen der Form des Ventrikels von der eines Rotationsellipsoids werden durch einen Korrekturfaktor berücksichtigt, der von der Wahl der Projektionsebene abhängt.

Die Formel für die Volumenberechnung aus der gemessenen Fläche A, der gemessenen Längsachse L und dem Korrekturfaktor CF lautet:

$$(VIII) \quad V = CF \cdot \frac{8\pi}{3} \cdot \frac{A^2}{L}$$

Wie schon in Abschnitt 3 erwähnt wurde, ist auf dem szintigraphischen Bild der Herzrand infolge der begrenzten Auflösung der Gammakamera von größenordnungsmäßig 1 - 2 cm nicht eindeutig definiert. Außerdem ist die Informationsdichte am Rand stark herabgesetzt, sodaß die Konturlinie statistischen Fluktuationen unterliegt. Das Verfahren ist daher nur zu einer groben Abschätzung des Volumens geeignet.

Eine spezifisch szintigraphische Größe, die eine Information über das Volumen enthält, ist die Gesamtzählrate bzw. das Flächenintegral über die Region der Herzkammer. Die Gesamtzählrate ist proportional zum Volumen, falls das Objekt eine homogene Aktivitätsdichte besitzt und die Selbstabsorption der Strahlung vernachlässigt werden kann. Die Proportionalitätskonstante ist ein Produkt aus der Konzentration des Tracers, der Absorption der zwischen Objekt und Kamera liegenden Schicht und einer kollimatorspezifischen Konstante. Sowohl die Konzentration des Tracers als auch die Absorption der Strahlung läßt sich bei der Untersuchung am Patienten nur sehr grob abschätzen.

Die maximale Strahlungsdichte des Ventrikelbildes hängt in gleicher Weise von der Konzentration des Tracers und der Absorption der Strahlung ab. Wenn man daher die Gesamtzählrate durch die maximale Strahlungsdichte dividiert, erhält man eine Größe, die von diesen variablen Faktoren unabhängig ist.

Diese Größe, im folgenden "normierte Gesamtzählrate" genannt, ist einfach zu bestimmen und unterliegt einer relativ geringen statistischen Schwankung, die hauptsächlich von

der Schwankung der maximalen Strahlungsichte herrührt. Allerdings hängt die normierte Gesamtzählrate nicht nur vom Volumen des Meßobjekts, sondern auch von der Form des Objekts, der Aufnahmegeometrie und der Kollimatorgeometrie ab.

Eine mathematisch-analytische Behandlung des Problems erschien schwierig, daher wurde anhand von Modellen die Abhängigkeit der Meßgröße von verschiedenen Parametern experimentell bestimmt.

Aus den experimentellen Befunden wurde eine empirische Formel entwickelt, die die näherungsweise Berechnung des Volumens der Herzkammer aus der normierten Gesamtzählrate ermöglicht.

4. 2. Experimentelle Ergebnisse aus Modellversuchen

4. 2. 1. Versuchsanordnung

Als Modell der Herzkammer wurden Gummiballons verwendet, die mit verschiedenen Volumina von $^{99}\text{TcO}_4$ -Lösung gefüllt wurden. Die Ballons wurden mit der Einfüllöffnung nach oben aufgehängt, wobei sich als Form angenähert Rotationsellipsoide ergaben (siehe Abb. 4.1). Die Kollimatorebene stand immer parallel zur Ballon-Längsachse. Der Abstand des Mittelpunkts der Einfüllöffnung zum Kollimator war bei dieser Anordnung gleich dem Abstand des Schwerpunkts des Ballons, da dieser frei beweglich unter der Einfüllöffnung hing.

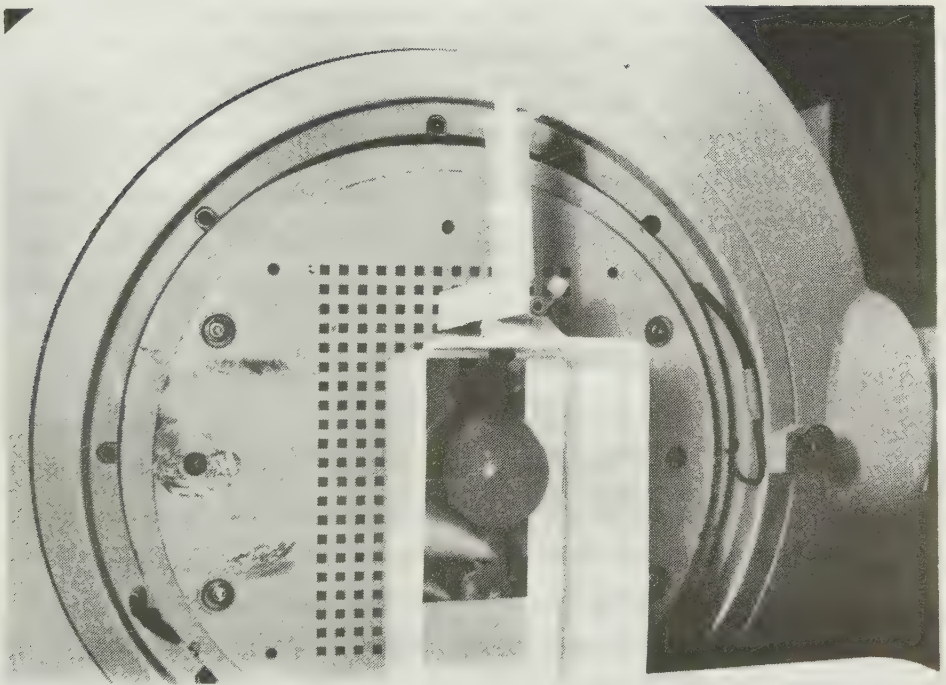


Abb. 4.1: Versuchsanordnung

Dieser Abstand konnte zwischen 5 und 20 cm variiert werden und mit einer Genauigkeit von ca. 0,2 cm gemessen werden. Es wurden drei verschiedene Ballons verwendet, deren Achsenverhältnisse unterschiedlich waren. Die Achsenverhältnisse blieben bei Änderung des Volumens annähernd konstant. Die Achsenlängen konnten bei jedem Volumen mittels einer Spiegelskala gemessen werden.

Die Verhältnisse Längsachse L : Querachse Q betrugen:

Ballon Nr. 1: $L/Q = 1,46 \pm 0,04$

Ballon Nr. 2: $L/Q = 1,83 \pm 0,06$

Ballon Nr. 3: $L/Q = 1,03 \pm 0,03$

Die angegebenen Schwankungsbreiten beziehen sich auf die Standardabweichung der Achsenverhältnisse bei einer Volumenfüllung zwischen 50 und 240 ml.

Die Aufnahmen der Ballons wurden mit dem gleichen Kollimator (Parallelkollimator mit 25 mm Dicke) gemacht, wie er bei den Herzuntersuchungen verwendet wird. Einige Aufnahmen wurden zu Vergleichszwecken mit einem 37 mm dicken Parallelkollimator gemacht.

Es wurden mehrere Aufnahmeserien mit Volumina von 20 - 200 ml aufgenommen, wobei der Abstand des Ballonschwerpunkts zur Kollimatoroberfläche als Parameter diente.

Jedes Bild wurde statisch aufgenommen, d. h. während der Aufnahme wurde weder das Volumen noch der Abstand zum Kollimator verändert.

Die Konzentration des ^{99m}Tc in der NaCl-Lösung wurde innerhalb einer Aufnahmeserie konstant gehalten, um die Abhängigkeit

der Gesamtzählraten vom Volumen bzw. der Aktivitätsmenge feststellen zu können.

Die Aufnahmezeit wurde jeweils so gewählt, daß sich ausreichende Zählraten ergaben, um statistische Schwankungen klein zu halten. Die über das ganze Bild gemessenen Zählraten lagen zwischen 50 000 und 200 000, die maximale Zählrate pro Kristall lag zwischen 4 500 und 5 000.

Bei jedem Bild erfolgte eine Homogenitätskorrektur der registrierten Verteilung.

4.2.2. Versuchsergebnisse

Wenn man die über das ganze Bildfeld gemessene Zählrate gegen das Volumen aufträgt, erhält man einen sehr gut linearen Verlauf, d.h. die gesamte Zählrate ist proportional zum Volumen (Abb. 4.2). Außerdem ist die Zählrate praktisch unabhängig vom Abstand des Ballons zum Kollimator, zumindest in dem Bereich zwischen 5 und 15 cm.

Man kann dieses Ergebnis so verstehen, daß der Raumwinkel, in dem die von einer punktförmigen Quelle kommende Strahlung von der Kamera gemessen wird, unabhängig vom Abstand der Quelle ist. Das ist aus den optischen Eigenschaften des Kollimators näherungsweise ableitbar (siehe Anhang!).

Diese Voraussetzung ist nicht mehr erfüllt, wenn der Abstand der Punktquelle größer wird als die Brennweite des Kollimators oder wenn der Abstand so klein ist, daß die Aufnahmebereiche benachbarter Kollimatorlöcher nicht mehr genügend überlappen. Diese Abstände liegen bei dem verwendeten Kollimator gerade über 15 cm bzw. unter 5 cm.

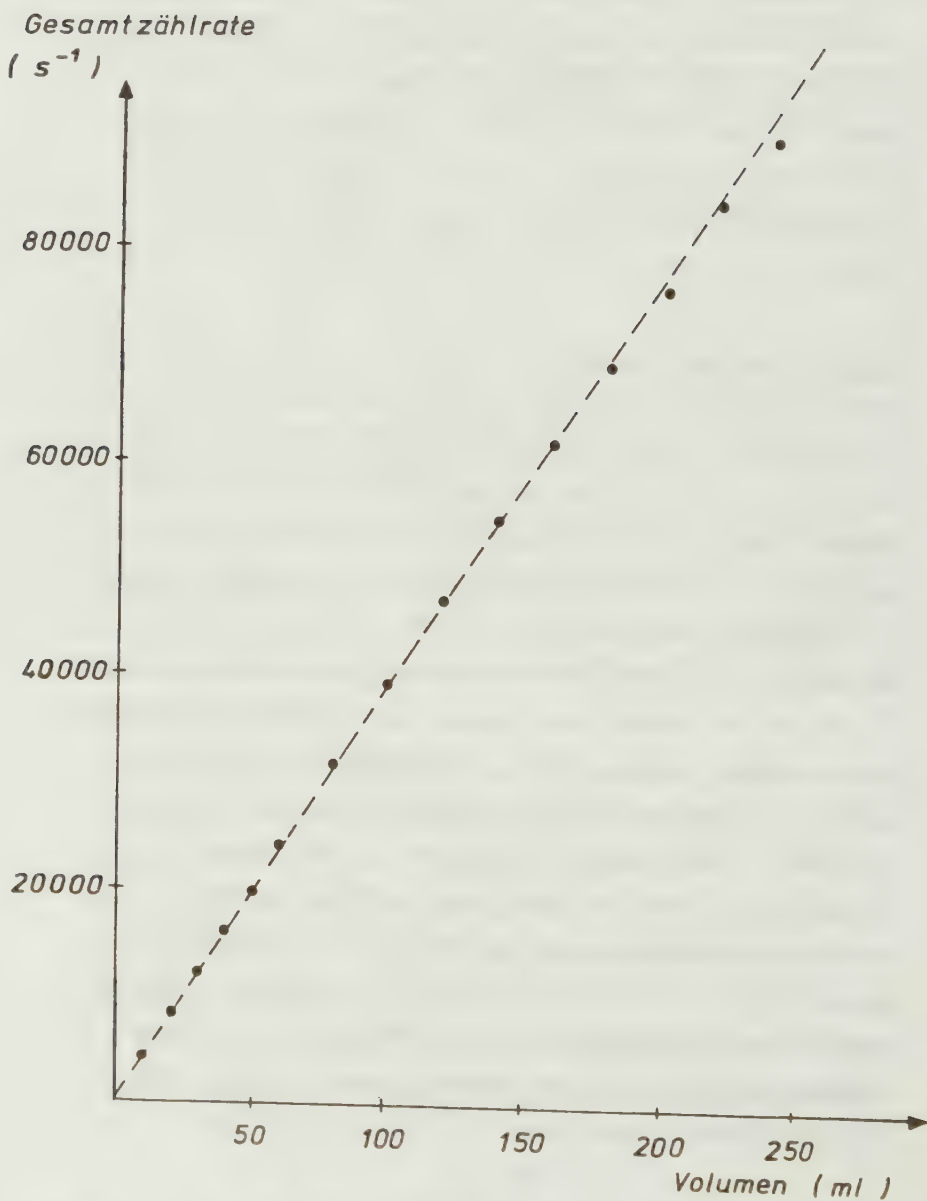


Abb. 4.2: Über das ganze Bildfeld gemessene Zählraten eines mit $^{99m}\text{TcO}_4$ -Lösung gefüllten Ballons in Abhängigkeit vom Volumen

Geringe Abweichungen von der Linearität lassen sich nur bei Volumina über 200 ml feststellen. Dies könnte auf die Selbstabsorption der Strahlung zurückzuführen sein.

Eine wesentlich ausgeprägtere Nichtlinearität wurde bei Messungen von Green et al (49) festgestellt. Dabei wurde jedoch eine Gammakamera mit besserer Energieauflösung verwendet; gestreute Photonen wurden daher praktisch nicht registriert, was eine stärkere Selbstabsorption bewirkte.

Kommen wir nun zur eigentlichen Meßgröße, also zu der Größe $T = \text{Gesamtzählrate} / \text{maximale Zähldichte}$, der normierten Gesamtzählrate.

Abb. 4.3 und 4.4 zeigen Ergebnisse von Messungen an dem annähernd sphärischen Ballon (Ballon Nr. 3) und einem Ballon mit einem Achsenverhältnis von 1 : 1,45, was in etwa der Form der linken Herzkammer entspricht. Die Bilder wurden alle mit einem 2,5 cm Kollimator aufgenommen. Diese Diagramme zeigen repräsentativ für alle Messungen an allen 3 Ballons, daß ein linearer Zusammenhang besteht zwischen dem Volumen eines Ballons und der normierten Gesamtzählrate, sofern der Abstand des Schwerpunkts zum Kollimator und die Form des Ballons konstant gehalten wird. In dem Volumenbereich zwischen 10 und 240 ml konnte keine signifikante Abweichung von der Linearität festgestellt werden. Das kommt z.B. in den Korrelationskoeffizienten der Ausgleichsgeraden zum Ausdruck, deren Werte alle über 0,99 liegen. Dieses Ergebnis ist zunächst vielleicht überraschend. Denn wenn man von der Vermutung ausgeht, daß die maximale Zähldichte, zumindest dann wenn der

Normierte
Gesamtzählrate

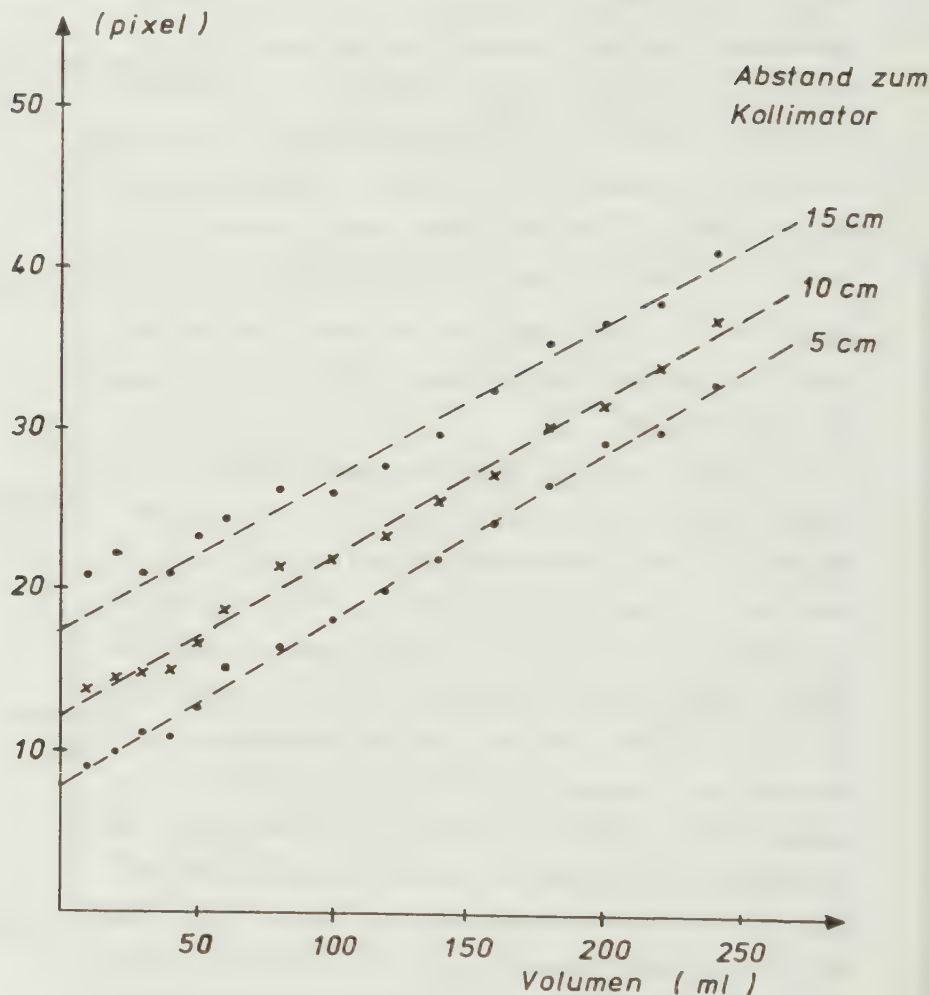


Abb. 4.3: Meßwerte der normierten Gesamtzählrate T in Abhängigkeit vom Volumen an einem sphärischen Ballon (Ballon Nr.3). Der Abstand des Schwerpunkts des Ballons zum Kollimator ist als Parameter variabel

Normierte
Gesamtzählrate

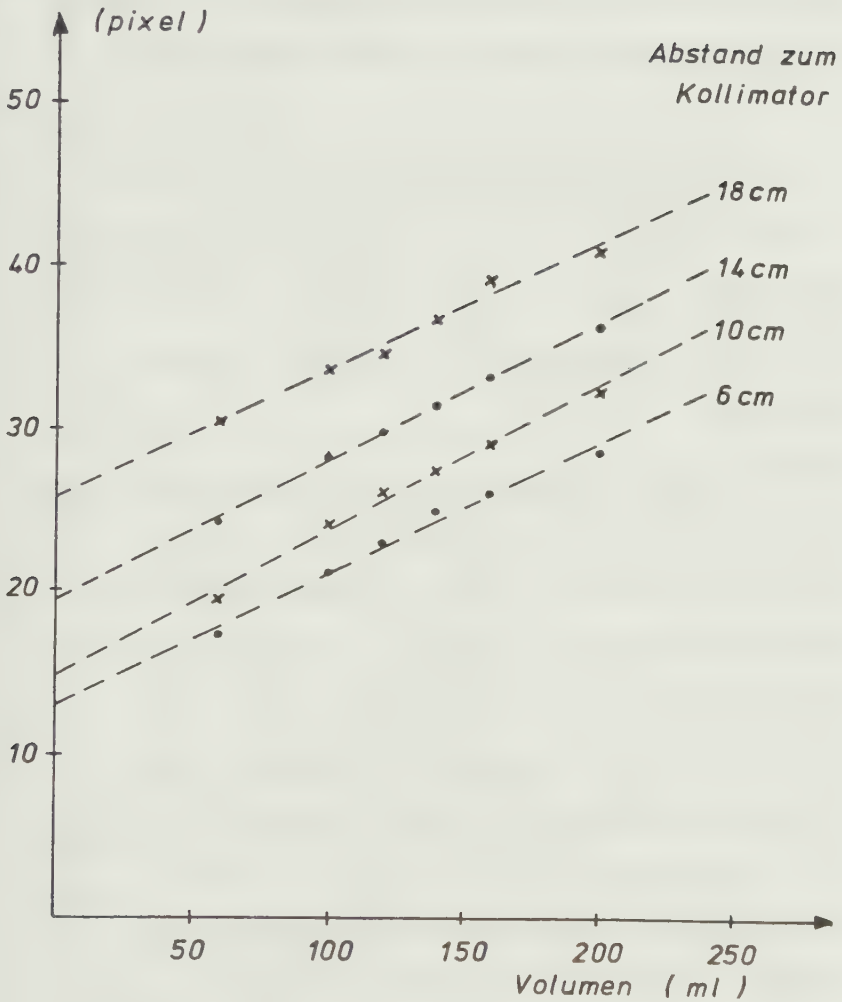


Abb. 4.4: Meßwerte der normierten Gesamtzählrate T in
Abhängigkeit vom Volumen an einem rotationsellip-
tischen Ballon mit Achsenverhältnis 1:1,45
(Ballon Nr.1)

Durchmesser des Ballons wesentlich größer ist als die Auflösung der Kamera, annähernd proportional zum Tiefendurchmesser sein sollte, kommt man zu einer Abhängigkeit $T \approx \text{const.} \cdot V^{2/3}$.

Diese Funktion wurde jedoch auch nicht annähernd gefunden, obwohl die Längsachse der Ballons bei den untersuchten Volumina Ausmaße von bis zu 10 cm annahm. Eine Approximation der beobachteten Werte durch die Funktion $T = a \cdot V^k + b$ ergab für den Exponenten einen Wert $k = 1 \pm 0,1$.

Somit wird die Abhängigkeit der Meßgröße T durch die Gleichung

$$(IX) \quad T(V) = a \cdot V + b$$

sehr gut wiedergegeben, vorausgesetzt die Form des Ballons und dessen Abstand zum Kollimator bleiben konstant.

Der Achsenabschnitt b ist stark vom Abstand z zum Kollimator abhängig. Er entspricht offenbar dem Grenzwert der Größe T bei verschwindendem Volumen. Daher wurde vermutet, daß die Abhängigkeit von b (z) die gleiche ist wie die Abhängigkeit der Größe T einer Punktquelle von deren Abstand zum Kollimator.

Für die normierte Gesamtzählrate $T(z)$ einer Punktquelle kann man eine Näherungsformel angeben (siehe Anhang), die für den Fall anwendbar ist, daß die Größe P eines Pixels gegen die räumliche Auflösung, die durch die Kollimatorgeometrie gegeben ist, vernachlässigbar ist. Diese Formel lautet:

$$(Xa) \quad T_0(z) = \frac{(u + vz)^2}{P^2} \quad \text{mit kollimatorspezifischen Konstanten } u \text{ und } v.$$

Die Gültigkeit dieser Näherungsformel für eine Punktquelle wurde experimentell für Abstände von 4 - 20 cm für den Fall bestätigt, daß sich der Ort der Quelle genau in das Zentrum eines Pixels projiziert.

Abb. 4.5 zeigt, daß sich größere Abweichungen von Gl. Xa ergeben, wenn sich der Ort der Quelle gerade auf einen Eckpunkt zwischen 4 Pixeln projiziert. Wenn die Punktunschärfe, die aus der Kollimatorgeometrie folgt, gegen die Pixelgröße vernachlässigbar ist, das ist für $z = 0$ z. B. der Fall, ergeben sich für die drei möglichen Fälle folgende Grenzwerte:

Fall a) Punktquelle im Eckpunkt zwischen 4 Pixeln:

$$T(z \rightarrow 0) = 4$$

Fall b) Punktquelle am Rand zwischen 2 Pixeln:

$$T(z \rightarrow 0) = 2$$

Fall c) Punktquelle innerhalb eines Pixels:

$$T(z \rightarrow 0) = 1$$

Der Verlauf der Funktion $T(z)$ wird für die Fälle (a) und (b) durch folgende Formeln, die im Anhang abgeleitet werden, befriedigend beschrieben:

Fall a:

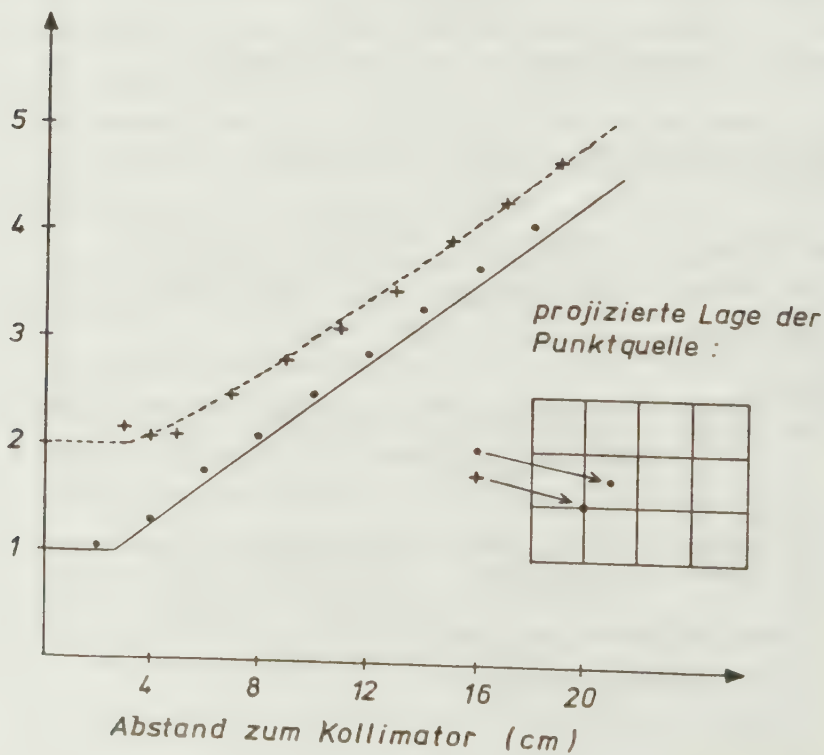
$$(Xb) \quad T_4(z) = \begin{cases} \frac{B^2/P^2}{(1-P/2B)^2} & , \text{ falls } P \leq B \\ 4, & \text{ falls } P > B \end{cases}$$

Fall b:

$$(Xc) \quad T_2(z) = \begin{cases} \frac{B^2/P^2}{(1-P/2B)} & , \text{ falls } P \leq B \\ 2, & \text{ falls } P > B \end{cases}$$

Abb. 4.5: Gemessene und näherungsweise berechnete
 Abhängigkeit der normierten Gesamtzählrate T_0
 einer Punktquelle von deren Abstand zum Kollimator
 Durchgezogene Linie: Berechnung nach Gl. Xa
 Gestrichelte Linie: Berechnung nach Gl. Xb

(Normierte Gesamtzählrate) $^{1/2}$
 (pixel $^{1/2}$)



Dabei ist $B = u + vz$ und P ist die Kantenlänge eines Pixels (im Falle der Multikristallkamera ist $P = 1,1 \text{ cm}$). Der Faktor $(1 - P/2B)^n$ berücksichtigt dabei, daß die maximale Intensität je nach Lage der Quelle und je nach Pixelgröße vermindert ist.

Der Schwankungsbereich der Größe $T(z)$ einer Punktquelle, die irgendwo beliebig lokalisiert ist, liegt zwischen den durch Gl. Xa und Xb festgelegten Werten (siehe Abb. 4.5).

Wenn man in gleicher Weise die Quadratwurzeln der Achsenabschnitte b aus Gl. IX gegen den Kollimatorabstand aufträgt (Abb. 4.6), erhält man Werte, die noch weiter von der Näherungslösung (Gl. X) abweichen. In Analogie zu den für die Punktquelle gefundenen Lösungen wurde eine Approximation der Werte durch folgende Funktionen versucht:

$$(XI) \quad b(z) = \begin{cases} \frac{B^2/P^2}{(1 - P/2B)^n} & , \text{ falls } P \leq B, B = u + vz \\ 2^n P^2 & , \text{ falls } P > B \end{cases}$$

Tatsächlich ergibt $n=3$ eine gute Anpassung an die für den kugelförmigen Ballon gemessenen Werte, für die zwei anderen, länglichen Ballons dagegen, ergibt $n=4$ eine gute Anpassung.

Die Steigungen der Ausgleichsgeraden (Gl. IX) waren nur annähernd konstant innerhalb einer Schwankungsbreite von ca. $\pm 10 \%$ (Mittelwert $\bar{a} = 0,096 \text{ cm}^2/\text{ml}$, Standardabweichung $0,009 \text{ cm}^2/\text{ml}$). Eine Abhängigkeit der Größe a vom

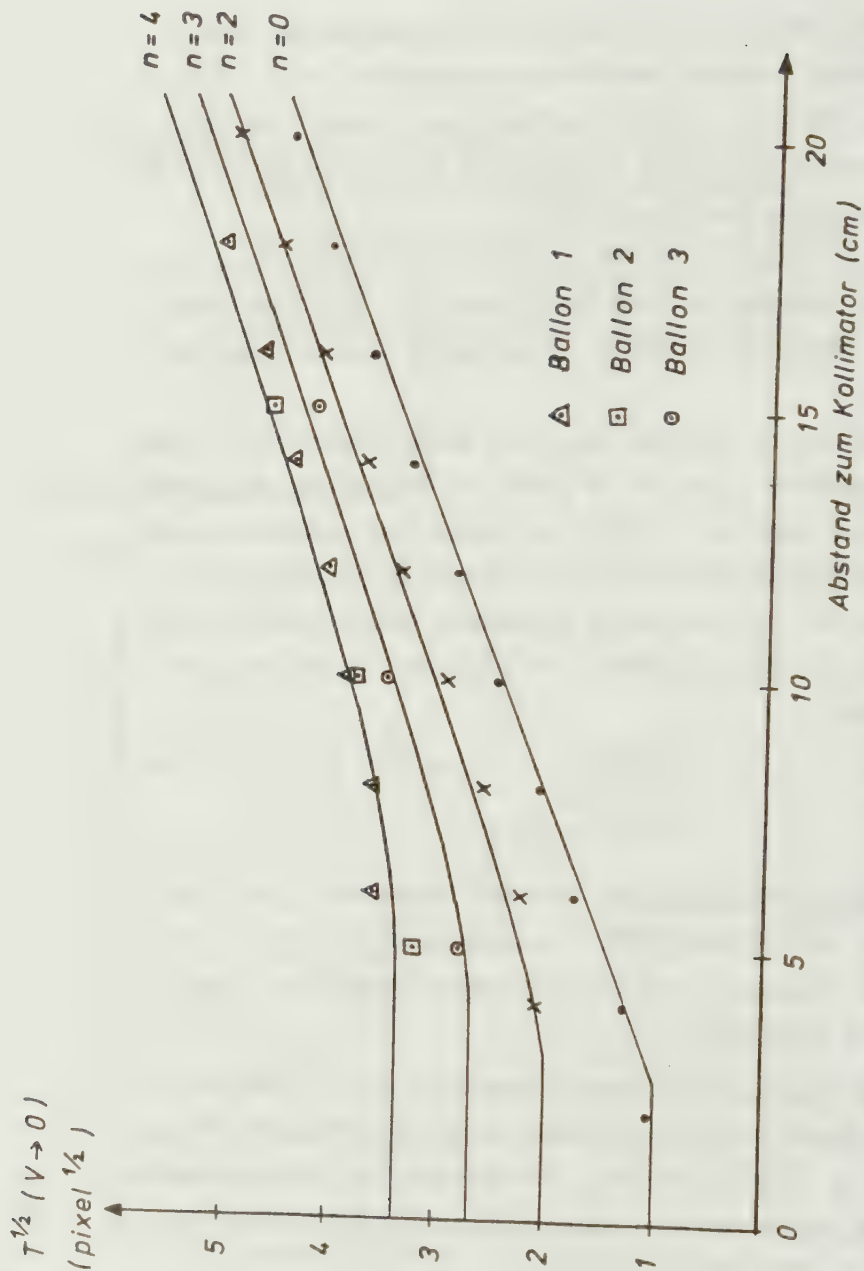


Abb. 4.6: Abhängigkeit der Achsenabschnitte b der Ausgleichsgeraden für die normierte

Gesamtzählrate vom Abstand der Ballonschwerpunkte zum Kollimator
Durchgezogene Linien: Kurvenverlauf nach Gl. XI mit Parameter n

Achsenverhältnis des Ballons konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden; Tab. 4.1 zeigt, daß Ballon 2 und 3 trotz der unterschiedlichen Achsenverhältnisse von 1,0 bzw. 1,8 praktisch gleiche Werte besitzen. Die Abweichungen der Werte bei Ballon 1 lassen sich vielleicht durch eine unvollkommene Rotationssymmetrie erklären, oder durch eine schlechte Homogenitätskorrektur der Kamera bei dieser Versuchsreihe.

Wenn man nur die Meßwerte der Ballons 2 und 3 betrachtet, fällt eine geringe Abhängigkeit der Geradensteigungen vom Abstand des Ballons zum Kollimator auf.

Eine lineare Regression dieser Werte ergibt

$$a(z) = 0,11 - 0,00105 z$$

$$\text{Korrelationskoeffizient } r = -0,97$$

Tabelle 4.1: Steigungen a der Ausgleichsgeraden

	Abstand zum Kollimator		
	5 cm	10 cm	15 cm
Ballon 1	0,081	0,0907	0,0868
Ballon 2	0,106	0,099	0,093
Ballon 3	0,103	0,099	0,095

Einige Messungen der normierten Gesamtzählrate wurden auch an Bildern durchgeführt, die mit einem Kollimator mit 3,8 cm Dicke (anstatt 2,5cm) aufgenommen wurden. Es wurde dazu nur der sphärische Ballon (Ballon Nr. 3) verwendet.

Es ergab sich auch dabei ein linearer Zusammenhang zwischen dem Volumen des Ballons und der normierten Gesamtzählrate. Die Steigungen der Ausgleichsgeraden ergaben innerhalb der Schwankungsbreite von 10 % den gleichen Wert wie bei den Messungen mit dem 2,5 cm Kollimator. Die Grenzwerte $b(z)$ für verschwindende Volumina waren bei Abständen über 10 cm niedriger, wie es auch aus dem verbesserten Auflösungsvermögen des dickeren Kollimators zu erwarten ist.

Abb. 4.7 zeigt, daß die Abhängigkeit $b(z)$ bei Messungen mit diesem Kollimator ebenfalls durch Gl. XI approximiert werden kann, wobei nur die Konstanten u und v , die aus der Kollimatorgeometrie berechnet werden können, verändert werden müssen.

Bemerkenswert ist, daß sich im Abstandsbereich bis 10 cm die Werte für $b(z)$ nur wenig ändern. Das hängt damit zusammen, daß in diesem Bereich die Bildauflösung noch wesentlich von der Pixelgröße bestimmt wird, die bei der Multikristallkamera nicht verändert werden kann.

Eine wichtige meßtechnische Folgerung daraus ist:
Will man die Genauigkeit einer Messung kleiner Volumina

Abb. 4.7: Abhängigkeit der Achsenabschnitte b der Ausgleichsgeraden für die normierte

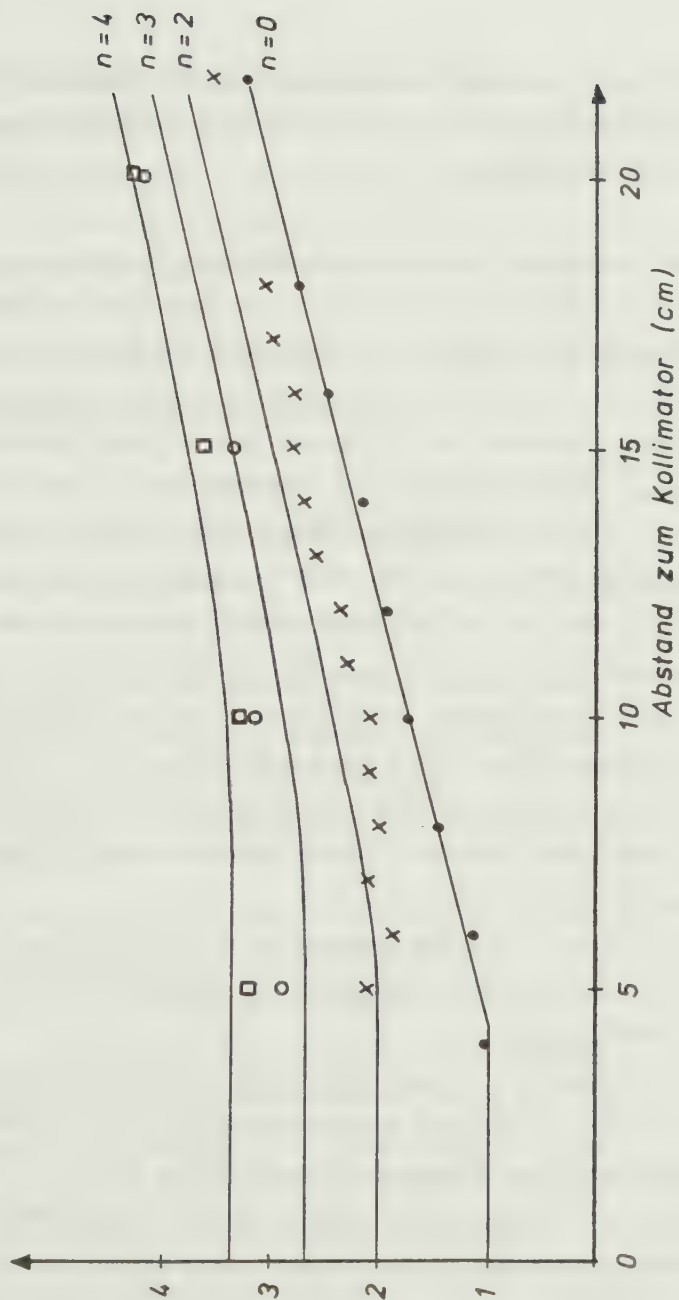
Gesamtzählrate bei Aufnahmen mit 3,8cm dickem Kollimator vom Abstand.

$T^{1/2} (V \rightarrow 0)$

Durchgezogene Linien: Kurvenverlauf nach Gl. XI für die gegebene

(pixel^{1/2})

Kollimatorgeometrie



verbessern, genügt es nicht, die Kollimatorauflösung zu verbessern, sondern man muß auch die Pixelgröße entsprechend verkleinern.

Um zu einem in der Praxis anwendbaren Verfahren zu kommen, muß die Definition der normierten Gesamtzählrate etwas modifiziert werden. Im Gesichtsfeld der Kamera befindet sich bei der Herzuntersuchung nicht nur die linke Herzkammer, sondern auch die Aorta und der linke Vorhof.

Diese überlappen sich zwar nicht mit dem Ventrikel, müssen aber aus dem Gesichtsfeld ausgeblendet werden. Die Größe T kann daher nicht aus der über das ganze Bildfeld gemessenen Gesamtzählrate genommen werden, sondern nur über einen Ausschnitt, der der Fläche der Herzkammer entspricht. Bei den Modellversuchen muß daher auch das Gesichtsfeld auf die wesentlichen Teile beschränkt werden, d.h. es muß ein Randniveau bestimmt werden, und alle Bildteile mit Intensitäten unterhalb dieses Niveaus müssen eliminiert werden.

Bei jedem Bild der Ballonmodelle wurde mit der Methode des Intensitätshistogramms (siehe Abschnitt 3.3) ein Randniveau bestimmt.

Die Schwellwerte lagen alle in einem Bereich zwischen 10 und 15 % relativ zur Maximumintensität. Um keine zusätzlichen statistischen Schwankungen einzuführen, wurde bei der Randdefinition allgemein ein Wert von 15 % festgelegt.

Außerdem wurden die Bildpunkte interpoliert, um das grobe Raster von 1 x 1 cm auf ein feineres Raster von

0,25 x 0,25 cm überzuführen, wie das bei der Auswertung der Herzaufnahmen üblich ist. Dies bringt zwar keinen Informationsgewinn (eher einen Verlust), ist aber vorteilhaft, um einen glatten Rand zu erzeugen. Die räumliche Auflösung wird durch die Interpolation nicht beeinflusst.

Die normierte Gesamtzählrate wurde sodann definiert durch

$$T' = \frac{\text{Zählrate innerhalb des Randes}}{\text{maximale Zähldichte}}$$

Da die Integration der Zählraten nun nicht mehr über das ganze Bildfeld erfolgt, sondern nur bis zu einem Schwellwert der Zähldichte, ist die Größe T' etwas kleiner als die anfangs definierte Größe T .

Durch die Interpolation wird auch die maximale Zähldichte beeinflusst. Diese ist meistens etwas niedriger als die ursprüngliche maximale Zähldichte, da die Interpolation eine leichte Glättung bzw. "Einebnung" der Werte bewirkt.

Die Funktionen $T'(V,z)$ können trotzdem wieder durch Ausgleichsgeraden approximiert werden, wie Abb. 4.8 anhand der Meßwerte von Ballon 2 zeigt.

In Abb. 4.9 sind wieder die Achsenabschnitte der Ausgleichsgeraden im quadratischen Maßstab gegen den Kolimatorabstand aufgetragen. Der Kurvenverlauf ist der gleiche wie für die Größe T in Abb. 4.6, die Werte sind nur um einen konstanten Faktor (0,81) niedriger.

Die Geradensteigungen (Abb. 4.10) unterscheiden sich nur geringfügig von denen der Größe T (Faktor 0,95), die Abstandsabhängigkeit ist etwa gleich ($a = 0,106 - 0,00127z$).

Normierte
Gesamtzählrate
(pixel)

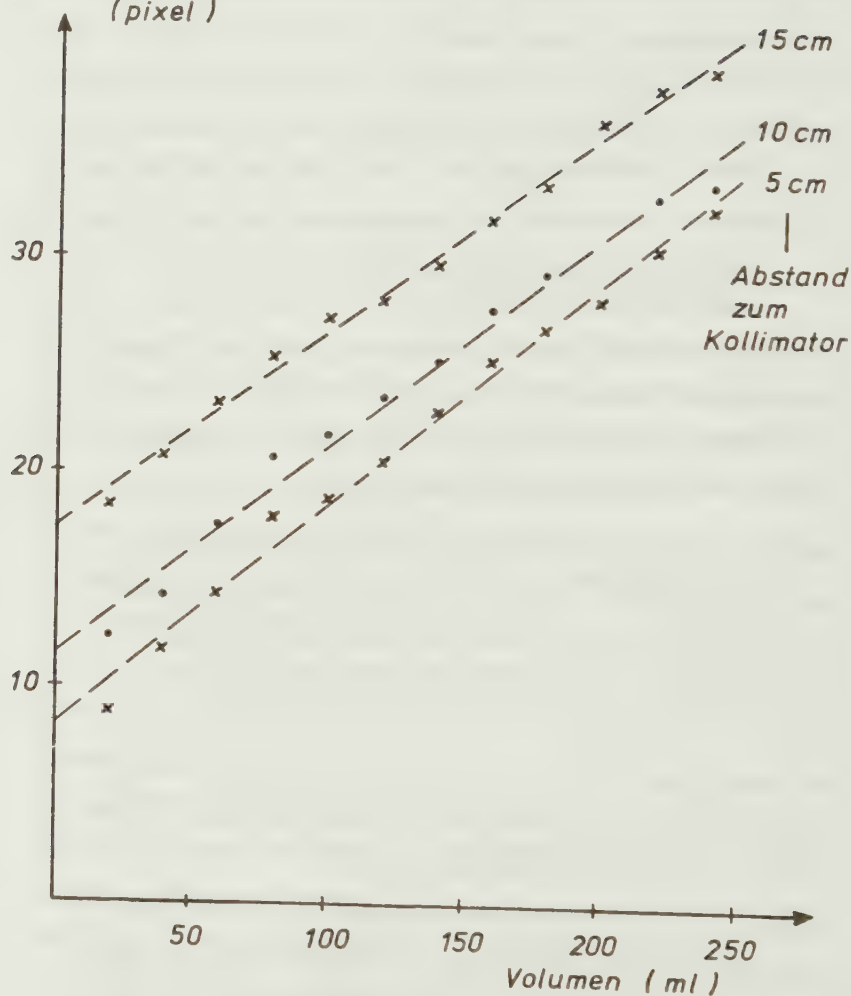


Abb. 4.8: Normierte Gesamtzählrate T' , gemessen an

interpolierten Bildern von Ballon Nr.2 .

Bei der Berechnung der Gesamtzählrate wurden nur
Pixel mit Intensitäten von mehr als 15% der
maximalen Intensität berücksichtigt

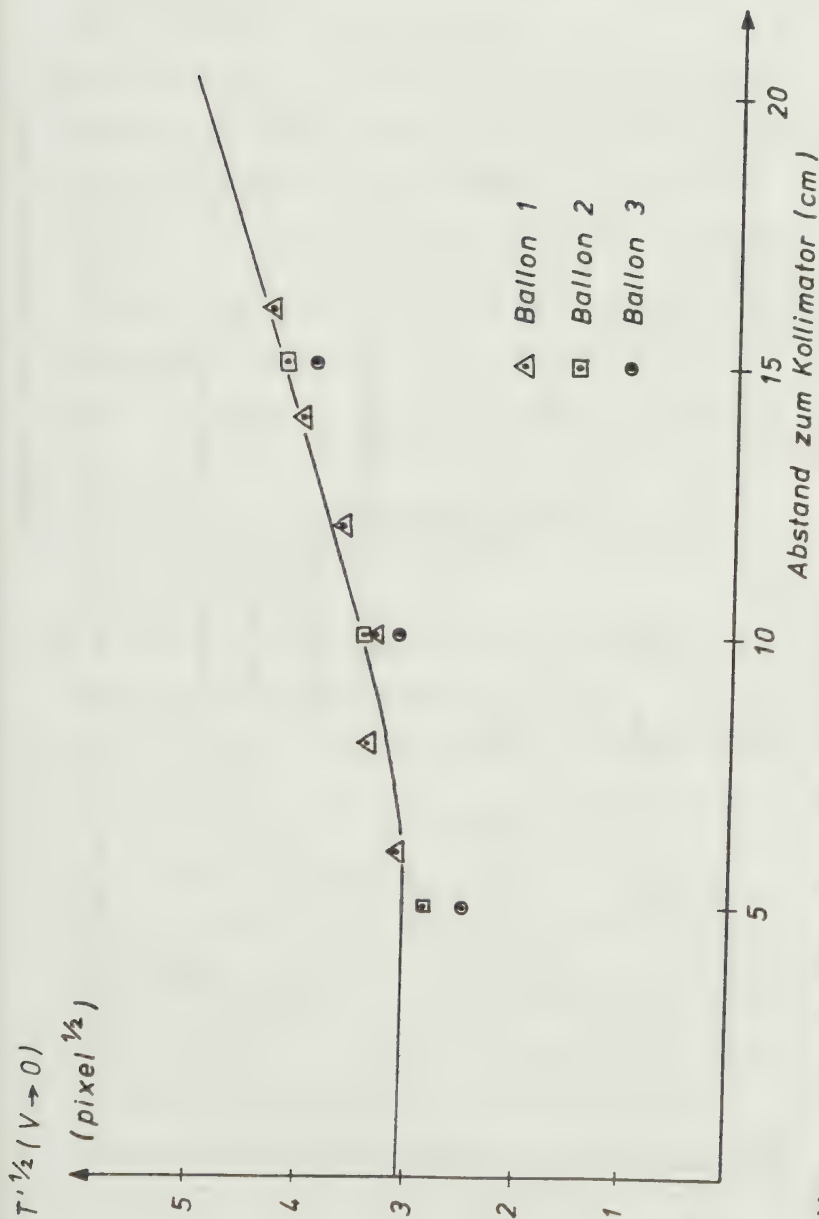
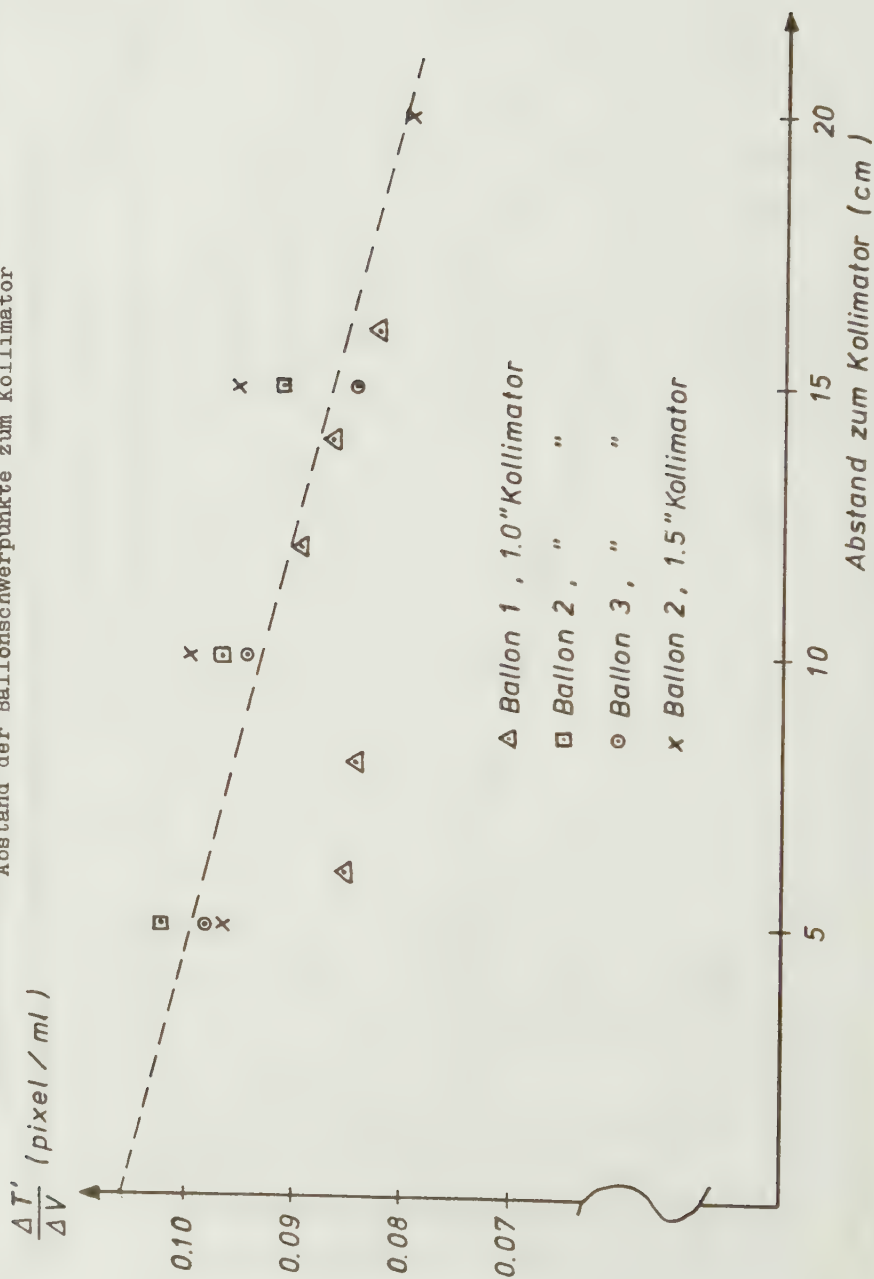


Abb. 4.2: Abstandsabhängigkeit der Achsenabschnitte b der Ausgleichsgeraden für T'

Durchgezogene Linie: Kurvenverlauf nach Gl.XI ($n=4$), mit konst. Faktor 0,81 multipliziert

Abb. 4.10: Abhängigkeit der Steigungen der Ausgleichsgeraden für T' vom Abstand der Ballonschwerpunkte zum Kollimator



4.3. Festlegung einer empirischen Formel zur Volumen- berechnung

Aus den vorangegangenen Untersuchungen soll nun eine möglichst allgemeine Formel abgeleitet werden, mit deren Hilfe das Volumen eines Rotationsellipsoids aus der Größe T' berechnet werden kann. Es genügt für die Anwendung auf die Herzkammer, den Verlauf der Funktion T' in einem Abstandsbereich von 5 - 15 cm gut zu approximieren. Diese Formel lautet:

$$(XII) \quad V(T', z) = \frac{1}{k_1 - k_2 z} \left(T' - k_3 \frac{B^2/P^2}{(1 - P/2B)^4} \right)$$

Bedeutung der darin vorkommenden Größen:

B = kollimatorspezifische Auflösung = $u + vz$

(siehe Anhang)

P = Größe des Aufnahmerasters (Pixelgröße) vor Interpolation

k_1, k_2 : empirische Konstanten

k_3 : Konstante $\lesssim 1$, die vom verwendeten Schwellwert abhängt.

Diese Formel wurde mit den Konstanten

$k_1 = 0,106$; $k_2 = 0,001$; $k_3 = 0,75$

auf die Größen T' von 65 Bildern der Ballons 1 und 2, deren Achsenverhältnisse dem der linken Herzkammer entsprechen, angewandt. Der Abstand zum Kollimator betrug 5 - 15 cm. Abb. 4.11 zeigt den Vergleich der berechneten mit den tatsächlichen Volumina der Ballons.

Die Standardabweichung der Meßfehler beträgt ca. 10 ml.

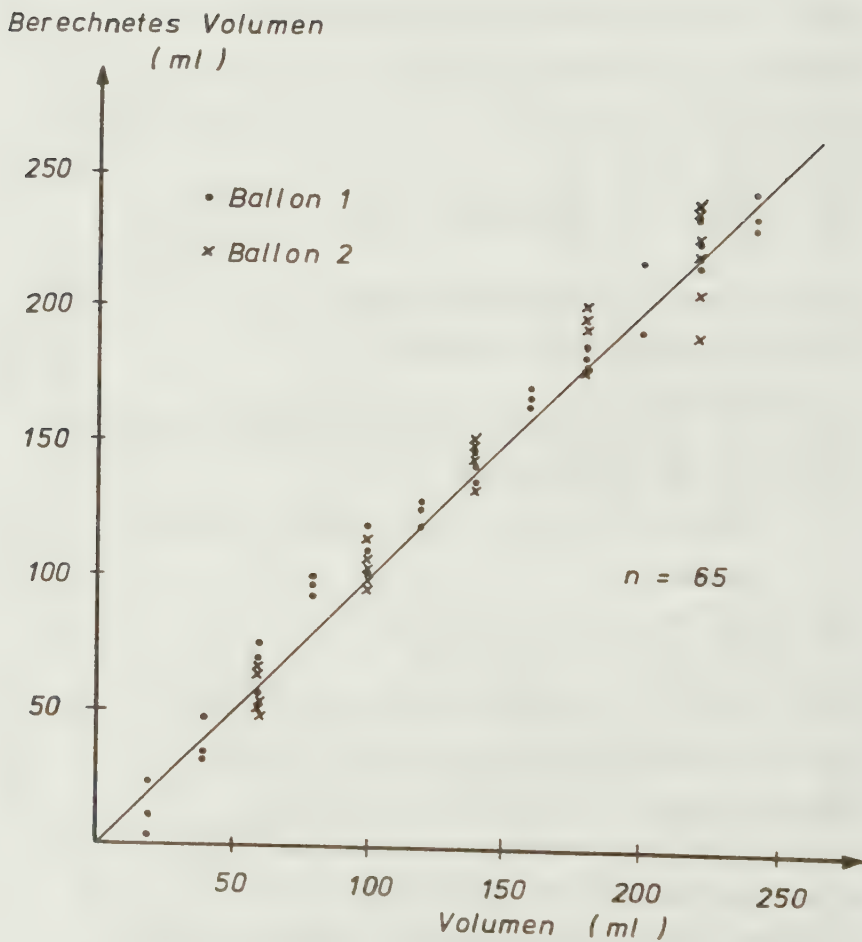


Abb. 4.11: Vergleich der nach Gl.XII berechneten mit den tatsächlichen Ballonvolumina

Die Größe der Meßfehler scheint mehr oder weniger unabhängig von der Größe des Volumens zu sein, sodaß der relative Fehler umso größer ist, je kleiner das Volumen ist.

4.2.3 Abschätzung der Fehlerquellen

Folgende zufällige Fehler beeinflussen die Meßgröße T bzw. T' :

1. Sowohl die Gesamtzählrate als auch die maximale Zähldichte ist mit statistischen Schwankungen gemäß der Poisson-Statistik behaftet. Der relative Fehler dafür ist jeweils $1/\sqrt{N}$, wenn N die gemessene Zählrate ist. Der relative Fehler der Größe $T = N_{\text{ges}}/N_{\text{max}}$, der durch Quantenrauschen hervorgerufen wird, beträgt

$$\left(\frac{\Delta T}{T} \right)_{\text{Qu}} = \sqrt{\frac{1}{N_{\text{ges}}} + \frac{1}{N_{\text{max}}}} \approx \sqrt{\frac{1}{N_{\text{max}}}},$$

da N_{ges} wesentlich größer ist als N_{max} .

2. Da die maximale Zähldichte davon abhängt, ob sich das Zentrum des Ballons in das Zentrum eines Pixels projiziert oder mehr an den Rand, schwankt N_{max} und damit auch T innerhalb gewisser Grenzen, je nachdem wo sich der Ballon gerade befindet.

Für eine Punktquelle wurden die Extremwerte von T durch Gl. Xa und Xb dargestellt.

Für den Fall $P \ll B$ erhält man näherungsweise aus Gl. Xb:

$$T_4(z) \approx (B + P/2)^2$$

Die relative Schwankung ist damit $\frac{\Delta T}{T} \approx \frac{P}{B}$

Bei ausgedehnten Quellen sind diese Schwankungen natürlich geringer.

Bei jeder Aufnahme wurden die Ballons ganz willkürlich relativ zur Kameraoberfläche zentriert. Somit kann aus den statistischen Abweichungen der normierten Gesamtzählrate von dem linearen Verlauf die Größenordnung der ortsabhängigen Schwankungen $(\frac{\Delta T}{T})_{xy}$ geschlossen werden (siehe Abb. 4.3).

Die Standardabweichungen der Größe T liegen in der Größenordnung 4 %. Die maximale Zählrate betrug bei allen Aufnahmen $N_{\max} = 5000$, was eine statistische Schwankung der Größe T von nur 1,4 % zur Folge hat.

Geht man davon aus, daß sich die Gesamtschwankungsbreite zusammensetzt aus den Schwankungen $(\frac{\Delta T}{T})_{Qu}$ und $(\frac{\Delta T}{T})_{xy}$ gemäß $(\frac{\Delta T}{T})^2 = (\frac{\Delta T}{T})_{Qu}^2 + (\frac{\Delta T}{T})_{xy}^2$, folgt daraus das Ergebnis, daß die beobachteten Schwankungen im wesentlichen durch die Ortsabhängigkeit gegeben ist.

5. Anwendung der Volumenmeßmethode auf die Messung des linksventrikulären Volumens und Schlagvolumens

5. 1. Festlegung der empirischen Formel zur Volumen- berechnung

Bei den meisten angiographischen Verfahren der Volumenbestimmung der linken Herzkammer wird angenommen, daß deren Form gut durch ein Ellipsoid angenähert wird.

Der linke Ventrikel ist jedoch kein Rotationsellipsoid, sondern ein abgeplattetes Ellipsoid mit drei Achsen d_1 , d_2 , d_3 . Die Längsachse d_1 bildet sowohl mit der Körperlängsachse als auch mit der Körperquerachse einen Winkel von ca. $30 - 40^\circ$, sodaß die Herzspitze schräg nach links zur Körperoberfläche zeigt.

Schaut man schräg von der rechten Körperseite auf den Ventrikel (unter einem Winkel von $30 - 40^\circ$ gegen die Mediosagittalebene), befindet sich parallel zur Projektionsebene sowohl die Längsachse d_1 als auch die Querachse d_2 . Die kleine Querachse d_3 liegt parallel zur Blickrichtung. Man kann daher aus angiographischen Aufnahmen in dieser Projektion das Volumen bestimmen, sofern man das Verhältnis der Querachsen $d_3:d_2$ kennt.

Um das an den Ballonmodellen entwickelte szintigraphische Meßverfahren anwenden zu können, muß diese Abplattung berücksichtigt werden.

Die Verteilungsfunktion des szintigraphischen Bildes eines abgeplatteten Ellipsoids, dessen kleine Achse senkrecht zur Kollimatoroberfläche steht, dürfte sich nicht wesentlich

unterscheiden von der eines Rotationsellipsoids mit gleichen Achsenlängen parallel zum Kollimator, sofern die Abplattung nicht zu groß ist. Das Volumen des abgeplatteten Ellipsoids ist dagegen um das Verhältnis der kleinen zur großen Querachse verschieden.

Der entsprechende Korrekturfaktor wurde von verschiedenen Autoren durch Messung der Kammerachsen in zwei Projektionsebenen ermittelt (15,23,45) und beträgt im Mittel 0,81 .

Das Verhältnis der Längsachse zur großen Querachse hat, wie bei den Modellversuchen festgestellt wurde, ebenfalls einen Einfluß auf die Meßgröße.

Dieses Achsenverhältnis wurde auf 70 Röntgen-Angiogrammen gemessen. Es ergab sich ein Mittelwert von 1,73 und eine Standardabweichung von 0,29. Die Extremwerte betrugen 1,22 und 2,33. Das heißt, daß eine reine Kugelsymmetrie nicht vorkommt, daß aber die anhand der Ballonmodelle 1 und 2 (mit Achsenverhältnissen von 1,45 und 1,81) entwickelte Volumenformel (Gl. XII) anwendbar sein sollte, sofern man die Aufnahmen in der schrägrechten Projektion macht und den Korrekturfaktor für die Abplattung berücksichtigt. Die Formel für die Berechnung des Volumens lautet damit:

$$(XIII) \quad V = CF \cdot \frac{1}{k_1 - k_2 z} \left(T' - k_3 \frac{B^2/P^2}{(1 - P/2B)^4} \right)$$

wobei $CF = 0,81$ für RAO-Projektion

Möglicherweise ist eine Verallgemeinerung dieser Formel für andere Projektionen möglich, indem man den Korrekturfaktor CF für jede Projektion passend wählt. Der Korrekturfaktor, der bei röntgenangiographischen Messungen für die AP-Projektion

verwendet wird, beträgt 0,95 (39).

Es ist naheliegend, den gleichen Korrekturfaktor bei der szintigraphischen Methode zu verwenden.

5. 2. Bestimmung des Abstands der linken Kammer zur Kollimatoroberfläche

Je nach dem Brustumfang des jeweiligen Patienten, sowie je nach der Lage der Kollimatorebene (siehe Abb.2.5) kann der Abstand des Schwerpunkts der linken Herzkammer stark variieren. Da dieser Abstand die normierte Gesamtzählrate wesentlich beeinflusst, muß er möglichst gut abgeschätzt werden, außerdem muß die Lage der Kollimatorebene relativ zur Lateralebene genau festgelegt werden.

Anhand von 13 Computertomographien wurden die Abstände des Zentrums des linken Ventrikels zu den in Abb. gezeigten Ebenen (RAO 30°, AP und LAO 30°) gemessen. Da der Vergrößerungsmaßstab der Tomographien nicht zweifelsfrei festgestellt werden konnte, wurden die Abstände relativ zum jeweiligen Umfang der Brustwand bestimmt.

Der Umfang U der Brustwand wurde bestimmt durch Messung der großen und kleinen Achsen a und b gemäß der Formel für den Ellipsenumfang $U = \pi(a + b)$.

Das Verhältnis $P_i = \frac{z_i}{\pi(a+b)}$ des Abstandes z_i des linken Ventrikels zu der jeweils betrachteten Ebene ist nicht ganz konstant, da die Lage des Herzens innerhalb des Thorax etwas variabel ist.

Die Variationsbreite der Quotienten P_i betrug ca. 10 % wie aus folgender Aufstellung zu ersehen ist:

Tabelle 5.1:

Mittelwert $\pm$ Standardabweichung

$$P_1(\text{RAO } 30^\circ) = 0,135 \pm 0,012$$

$$P_2(\text{AP}) = 0,087 \pm 0,08$$

$$P_3(\text{LAO } 30^\circ) = 0,086 \pm 0,09$$

Sofern der Brustumfang U in der Ebene durch die Herzkammern gemessen wird, kann aus obigen Faktoren der Abstand z des linken Ventrikels gemäß der Formel $z = P \cdot U$ abgeschätzt werden.

Um das Meßverfahren zu vereinfachen, wurde versucht, den Brustumfang aus Größe und Gewicht des Patienten abzuschätzen (aus Größe und Gewicht wird auch üblicherweise die Körperoberfläche berechnet).

Um einen mathematischen Zusammenhang zu finden zwischen Größe, Gewicht und Brustumfang wurde zuerst der Zusammenhang von Länge, Gewicht und Umfang der Mittelebene eines Ellipsoids betrachtet:

Ein Ellipsoid mit langer Achse L, zwei kurzen Achsen D_1 und D_2 und spezifischem Gewicht ρ besitzt ein Volumen V, das gegeben ist durch

$$V = (\pi/6) L D_1 D_2 = (\pi/6) L R D_1^2, \text{ wobei } R = D_2/D_1$$

$$\text{Das Gewicht G ist gegeben durch } G = \rho V = (\pi/6) \rho L R D_1^2$$

Die kurze Achse D_1 wird daraus berechnet gemäß

$$D_1 = \sqrt{\frac{6 W}{\pi \rho L R}}$$

Der Umfang U der Mittelebene, die durch die kurzen Achsen gebildet wird, ist

$$U = (\pi/2) (D_1 + D_2) = (\pi/2) (1 + R) D_1$$

Wenn D_1 durch G_1 und L ersetzt wird, ergibt sich

$$(XIII) \quad U = (\pi/2)(1+R) \sqrt{\frac{6G}{\pi \rho_{RL}}} = \text{const} \sqrt{\frac{G}{L}}$$

$$\text{wobei } \text{const} = (\pi/2)(1+R) \sqrt{\frac{6}{\pi \rho_R}}$$

Um zu prüfen, ob obige Gleichung mit einer angepaßten Konstante auf den Brustumfang angewendet werden kann, wurde eine Statistik erhoben über Größe, Gewicht und Brustumfang von 49 Probanden beiderlei Geschlechts, von Kindern und Erwachsenen.

In Abb.5.1 ist der Brustumfang U gegen $\sqrt{\frac{G}{L}}$ aufgetragen. Die Regressionsanalyse ergibt einen linearen Zusammenhang beider Größen gemäß

$$(XIV) \quad U = 170 \text{ cm}^{3/2} \text{ kg}^{-1/2} \sqrt{\frac{G}{L}} - 15 \text{ cm}$$

mit einem Korrelationskoeffizienten $r = 0,98$.

Die Standardabweichung beträgt 4 cm.

Gl. XIV ergibt bei verschwindendem Körpergewicht G einen negativen Brustumfang, ist also nur in einem gewissen Bereich anwendbar. Das hängt wohl damit zusammen, daß die Körperproportionen bei Kindern und Erwachsenen, sowie bei Frauen und Männern unterschiedlich sind.

Folgende Formel wurde nun der Berechnung des Abstands des linken Ventrikels zur Kollimatoroberfläche zugrunde gelegt:

$$(XV) \quad z_i = P_i (170 \text{ cm}^{3/2} \text{ kg}^{-1/2} \sqrt{\frac{G}{L}} - 15 \text{ cm}),$$

wobei die P_i aus Tab.5.1 zu ersehen sind.



Abb. 5.1: Korrelation des Brustumfangs mit $(\text{Körpergewicht/Körpergröße})^{1/2}$

5. 3. Bestimmung der Lage der Klappen

Die linke Herzkammer ist auch bei der Methode der ersten Tracer-Passage nicht isoliert darstellbar. Die Untergrundaktivität der Lunge läßt sich zwar eliminieren, wie in Abschnitt 3 gezeigt wurde, jedoch nicht die Strahlung aus dem linken Vorhof und der Aorta.

Diese Kammern sind oft nur schwer gegen den linken Ventrikel abgrenzbar, da sie direkt aneinander grenzen und über die Klappen miteinander verbunden sind.

Prinzipiell bestehen zwei Möglichkeiten der Abgrenzung:

1. Die funktionelle Abgrenzung: Das Gebiet des linken Ventrikels wird durch dessen Kontraktionstätigkeit während der Systole definiert, d. h. alle Bereiche mit abnehmender Intensität während der Systole werden dem Ventrikel zugeordnet.
2. Die morphologische Abgrenzung: Die Aortenklappe bildet einen ringförmigen Wulst, der die Ausflußstelle zwischen Aorta und Ventrikel umgibt (Abb. 5.2)
Dieser Ring kann von einem geübten Beobachter identifiziert werden, falls die Bildqualität ausreichend ist. Da die Mitralklappe direkt neben der Aortenklappe angeordnet ist, ist damit die Lage der Klappen ausreichend definiert. Eine weitere Möglichkeit wäre eine Abgrenzung anhand der Form der Herzkammer selbst, die annähernd einem Ellipsoid entspricht.

Beide Verfahren sind für sich allein nicht in jedem Fall anwendbar, sodaß sie kombiniert angewendet werden müssen.

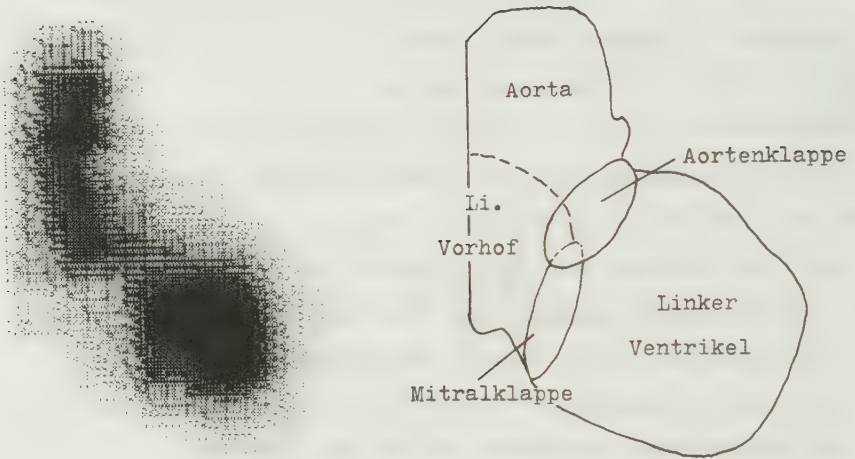


Abb. 5.2: Enddiastolisches Bild der linken Herzkammern.

Links: Interpoliertes und geglättetes Bild des
repräsentativen Schlages

Rechts: Schemazeichnung der Lage der Klappen

Die funktionelle Abgrenzung hat den Vorteil, daß sie relativ leicht in einem Computerprogramm implementiert werden kann. Sie ist jedoch nur dann korrekt, wenn keine größeren Kontraktionsstörungen vorhanden sind (was ja bei den untersuchten Patienten gerade oft der Fall ist). Es muß daher in jedem Fall kontrolliert werden, ob die funktionelle Abgrenzung auch mit der morphologischen übereinstimmt und gegebenenfalls muß eine Korrektur vorgenommen werden. Diese Festlegung durch einen Operateur bedeutet natürlich, daß die Ergebnisse subjektiv beeinflußt werden können, sie ist aber aus den genannten Gründen nicht zu umgehen.

Bei den obigen Darlegungen wurde stillschweigend vorausgesetzt, daß die Lage der Klappen während eines Herzschlags unverändert ist. Dies ist jedoch nur eine grobe Annäherung. In Wirklichkeit bewegt sich die Aortenklappe während der Systole etwas in Richtung zur Herzspitze. Um die Volumina bei Beginn und am Ende der Kontraktionsphase richtig messen zu können, muß daher die Lage der Klappen zu diesen zwei Zeitpunkten bestimmt werden. Die bei normaler Kontraktion durch die funktionelle Abgrenzung definierte Lage der Klappe ist vermutlich eine mittlere Lage zwischen den zwei Zeitpunkten.

Das Ausmaß der Klappenbewegung ist individuell verschieden. In 27 Fällen wurde die Bewegung der Klappe auf Röntgen-Kontrastmittel-Angiogrammen gemessen. Dabei wurde eine

mittlere Bewegung von 9,3 mm mit einer Standardabweichung von 3,6 mm festgestellt. In der RAO-Projektion liegt die Bewegungsrichtung in der Projektionsebene, in der AP- und LAO-Projektion dagegen nicht, sodaß sich dabei eine geringere Bewegung projiziert, die also im allgemeinen weniger als 1 cm beträgt.

Da die Pixelgröße 1,1 cm beträgt, ist eine Berücksichtigung der Klappenbewegung nur dann notwendig bzw. möglich, wenn diese in der gleichen Größenordnung oder größer ist, also nur bei der RAO-Projektion.

Um überhaupt noch die Lage vernünftig definieren zu können, ist es notwendig, wie schon erwähnt, die Bildpunkte räumlich zu interpolieren. Jeder Bildpunkt wird dabei in 4 x 4 Punkte unterteilt, sodaß eine interpolierte Pixelgröße von 2,75 mm entsteht.

Der Ablauf der Bildauswertung wurde damit wie folgt festgelegt. (Ein ähnliches Verfahren wird auch von Fritschy (16) beschrieben):

1. Aus den systolischen Bildern des repräsentativen

Schlages (siehe Abschnitt 3) wird ein Trendbild der systolischen Intensitätsänderungen erzeugt. Alle Pixel mit negativen Werten (entsprechend einer systolischen Abnahme bzw. Kontraktion) definieren das Areal des linken Ventrikels. Da meistens mehrere nicht zusammenhängende Areale resultieren, ist es notwendig, die größte zusammenhängende Fläche auszuwählen.

Statt des systolischen Trendbildes, das einen mittleren

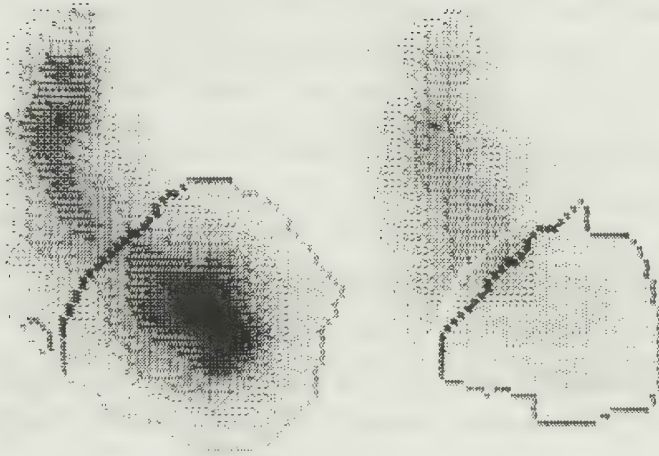


Abb. 5.3: Links: Enddiastolisches Bild des linken Ventrikels
mit Markierung der Klappenebene
Rechts: Endsystolisches Bild des linken Ventrikels
mit Markierung der Klappenebene (schwarz) ;
weiße Markierung: enddiastolische Lage der
Klappenebene

Trend aller systolischen Bilder darstellt, kann auch ein Differenzbild von Beginn und Ende der Systole verwendet werden, das jedoch mit stärkeren Fluktuationen behaftet ist.

2. Das resultierende Areal wird zusammen mit dem enddiastolischen Bild gezeigt und, falls notwendig, vom Operateur etwas modifiziert.
3. Das modifizierte Areal wird zusammen mit dem endsystolischen Bild gezeigt und die Begrenzung des Ventrikels an der Aortenklappe wird gegebenenfalls etwas verschoben. Falls statt der RAO-Projektion die AP- oder LAO-Projektion vorliegt, bleibt das Areal unverändert.

Abb. 5.3 zeigt ein Beispiel in RAO-Projektion mit den Ventrikलगrenzen für das enddiastolische und endsystolische Bild.

5.4. Messung des enddiastolischen und endsystolischen

Volumens

Nach der Definition der Lage der Klappen wird die Aorta und der linke Vorhof vom Ventrikel abgetrennt. Das resultierende enddiastolische Bild des isolierten linken Ventrikels entspricht im wesentlichen den Bildern der Ballonmodelle. Lediglich an der Schnittlinie der Klappen ist eine Abweichung festzustellen. Abb. 5.4 verdeutlicht dies anhand eines Ventrikels und eines Ballonmodells (Ballon 1, 160ml) mit etwa der gleichen normierten Gesamtzählrate. Die Anwendung der empirischen Volumenformel dürfte daher gerechtfertigt sein.

Anders ist dies beim endsystolischen Bild des Ventrikels (Abb.5.5). Die dabei resultierende Form kann man nicht mehr als elliptisch bezeichnen. Aus diesem Grund ist eine Berechnung des Volumens aus der normierten Gesamtzählrate mit der empirischen Formel wohl nicht möglich. Außerdem ist das endsystolische Volumen im allgemeinen so klein (Größenordnung 40 ml), daß der relative Fehler auf jeden Fall sehr groß wird. Daher ist es besser, das endsystolische Volumen VES aus dem Verhältnis der (nicht normierten) Gesamtzählraten und dem enddiastolischen Volumen VED zu berechnen, nach der Formel

$$VES = \frac{TES}{TED} \cdot VED$$

wobei TES die Gesamtzählrate des Ventrikels am Ende der Systole sowie TED die Gesamtzählrate des Ventrikels am Ende der Diastole über dem entsprechend definierten Areal bedeutet.



Abb. 5.4: Links: Enddiastolisches Bild eines an der Klappenebene abgeschnittenen Ventrikels

Rechts: Bild eines Ballons (Ballon Nr.1) bei annähernd gleichem Abstand zum Kollimator und mit etwa gleicher normierter Gesamtzählrate (Volumen: 160ml)

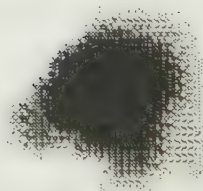


Abb. 5.5: Endsystolisches Bild des gleichen Ventrikels, an der Klappenebene abgeschnitten

6. Untersuchungen der Zuverlässigkeit und Genauigkeit der Ergebnisse

6. 1. Vergleichsmessungen mit Röntgen-Kontrastmittel- Untersuchungen

Ein kleiner Teil der am Städt. Krankenhaus Passau mit der beschriebenen szintigraphischen Technik untersuchten Herzpatienten wurde auch der konventionellen Röntgen-Kontrastmittel-Angiographie unterzogen.

Dabei wird mit einem Katheter die Lösung einer Schwermetallverbindung direkt in die Koronargefäße injiziert, um Verengungen infolge von Verkalkungen festzustellen. Außerdem wird in den linken Ventrikel injiziert, um dessen Kontraktionsvermögen zu beurteilen. Damit besteht die Möglichkeit, das enddiastolische und endsystolische Volumen am gleichen Patienten auch mit dieser Methode zu messen.

Zur Messung des Ventrikelvolumens sind verschiedene Methoden entwickelt worden. Die exaktesten Methoden erfordern die Ermittlung des Ventrikelquerschnitts in zwei zueinander senkrechten Projektionen und sind daher sehr aufwendig.

Die einfachste und deswegen auch gebräuchlichste Methode ist die Flächen-Längen-Methode nach Sandler und Dodge (45) , die die Bestimmung der Ventrikelkontur nur in einer Ebene (RAO oder AP) erfordert.

Diese Methode wurde auf die vorhandenen Angiogramme des linken Ventrikels in RAO-Projektion angewandt.

Die Formel für die Volumenberechnung lautet dabei (siehe auch Abschnitt 4. 1, Gl. VIII):

$$V = F^{-3} \cdot 0,688 A^2/L$$

wobei A die Fläche innerhalb der Ventrikelkontur

L die Länge der Längsachse

F den Vergrößerungsfaktor bedeuten.

Die Länge der Längsachse wurde gemessen von der Mitte der Aortenklappe zur Herzspitze. Da der Vergrößerungsfaktor mit der 3. Potenz in die Messung eingeht, muß er möglichst genau bestimmt werden. Dazu wurde nach der Untersuchung ein Drahtgitter aufgenommen, das an der gleichen Stelle wie vorher das Herz des Patienten angebracht wurde, mit gleichen Abständen von Röntgenröhre und Bildverstärker. Aus den Dimensionen des Drahtgitters wurde jeweils der Vergrößerungsfaktor berechnet.

In 40 Fällen wurde so das enddiastolische Volumen (EDV) bestimmt und mit dem szintigraphisch bestimmten Volumen verglichen (siehe Tab. 6.1). In Abb. 6.1 sind in einem Diagramm die angiographischen und szintigraphischen Werte gegeneinander aufgetragen. Die szintigraphischen Untersuchungen sind dabei alle in RAO-Projektion mit einem hochempfindlichen (1zoll-)Kollimator gemacht worden.

Die statistische Auswertung der Daten ergibt folgende Regressionsgerade

$$EDV(\text{szintigr.}) = 0,95 \text{ EDV}(\text{angiogr.}) + 17 \text{ ml}$$

mit einem Korrelationskoeffizient $r = 0,88$

und einer Standardabweichung $\sigma = 20 \text{ ml}$

Statistisch gesehen, ist damit eine Übereinstimmung der beiden Meßmethoden innerhalb einer gewissen Schwankungsbreite gesichert.

Die Standardabweichung kann als obere Grenze des Meßfehlers der szintigraphischen Methode angesehen werden, da die Ab-

Abb. 6.1: Vergleich der angiographisch gemessenen Ventrikel-Volumina mit den Volumenwerten, die mit der beschriebenen szintigraphischen Technik aus Aufnahmen in RAO-Projektion erhalten wurden

Szintigraphisches
Volumen
(ml)

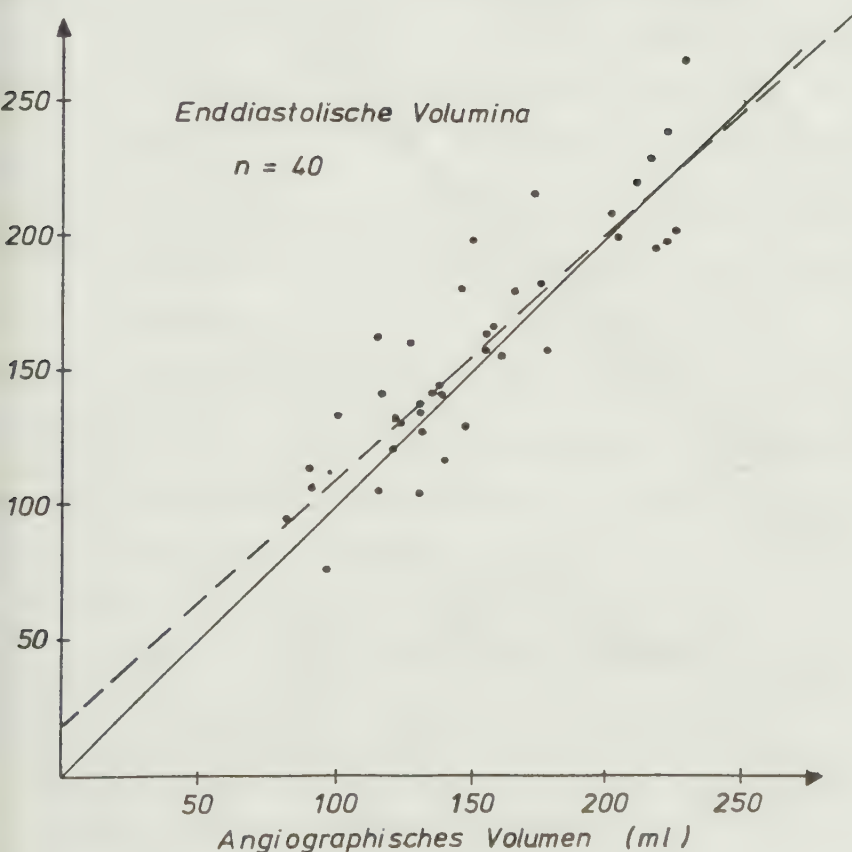
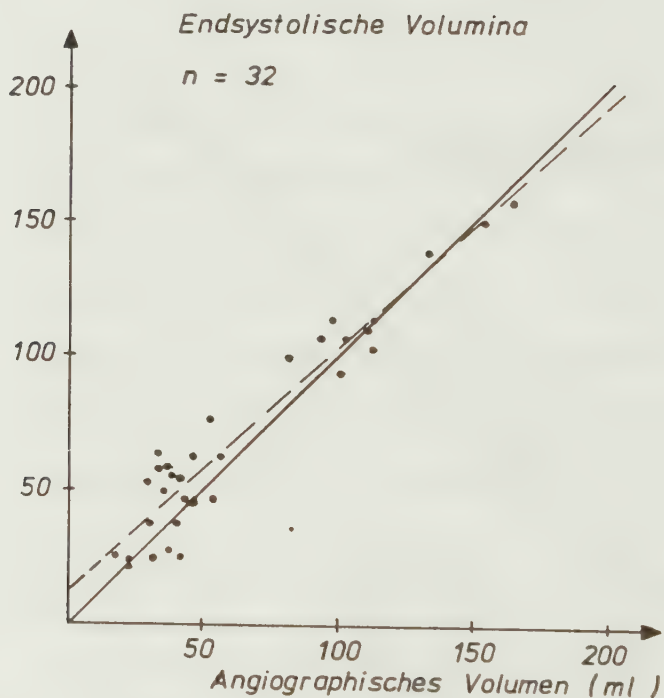


Abb. 6.2: Vergleich der angiographisch und szintigraphisch erhaltenen Werte für das endsystolische Ventrikel-Volumen

Szintigraphisches
Volumen
(ml)



weichungen der Meßergebnisse z. T. auf tatsächlich verschiedene Volumina zum Zeitpunkt der Messungen zurückzuführen sind, sowie auch auf zufällige Meßfehler der angiographischen Meßmethode.

Das enddiastolische Volumen der linken Herzkammer hängt von mehreren Faktoren ab, die bei beiden Vergleichsuntersuchungen nicht immer gleich waren. Diese Faktoren sind:

1. Herzfrequenz: Bei sehr niedriger Herzfrequenz ($< 60/\text{min}$) vergrößert sich das Volumen.
2. Einfluß von Pharmaka: Viele Medikamente, die von Herzpatienten eingenommen werden, beeinflussen das Ventrikelvolumen. Dabei sind vor allem die Nitropräparate zu erwähnen, die das Volumen verkleinern und die Betablocker, die das Volumen i. a. vergrößern (37,44).
3. Verschiedene andere Faktoren, wie Blutdruckschwankungen, Streßzustand u. a. können ebenfalls das Ventrikelvolumen beeinflussen.

Der Einfluß von Nitropräparaten auf das Volumen dürfte dabei die größte Rolle spielen. Bei den Katheteruntersuchungen wurde einigen Patienten Nitroglyzerin verabreicht, was bei den szintigraphischen Untersuchungen i. a. nicht der Fall war. Einige Abweichungen der Meßergebnisse dürften darauf zurückzuführen sein.

Bei denselben Untersuchungen konnte auch das endsystolische Volumen (ESV) bestimmt werden, bis auf 8 Fälle, bei denen gehäufte Extrasystolen auftraten, sodaß kein normales Kontraktionsverhalten vorlag. Diese 32 Volumina sind ebenfalls in Tab. 6.1 aufgeführt und in Abb. 6.2 für beide Untersuchungsmethoden gegeneinander aufgetragen.

Die Regressionsanalyse ergibt hierbei:

$$\text{ESV (szintigr.)} = 0,91 \text{ ESV (angiogr.)} + 12 \text{ ml}$$

$$\text{Korrelationskoeff. } r = 0.95, \text{ Standardabweichung } \sigma = 12 \text{ ml}$$

Damit ist auch für das endsystolische Volumen eine gute Übereinstimmung beider Meßverfahren gesichert.

Dasselbe muß dann natürlich auch für die Ejektionsfraktionen EF gelten, deren Werte in Abb. 6.3 aufgetragen sind.

Die Regressionsanalyse ergibt dafür:

$$\text{EF (szintigr.)} = 0,88 \text{ EF (angiogr.)} + 4.4 \%$$

$$\text{Regressionskoeff. } r = 0.90, \text{ Standardabweichung } \sigma = 7 \%$$

Daß die Meßmethode auch auf Aufnahmen in AP-Projektion angewendet werden kann, wurde anhand von Vergleichsmessungen gezeigt, die am West Florida Hospital in Pensacola, Florida durchgeführt wurden.

In 70 Fällen wurden die mit der beschriebenen Methode bestimmten enddiastolischen Volumina, die aus der ersten Tracer-Passage in AP-Projektion erhalten wurden, mit den Werten verglichen, die aus Einebenen-Kontrastmittelangiographie erhalten wurden (Abb. 6.4).

Die Regressionsanalyse lieferte folgendes:

$$\text{EDV (szintigr.)} = 0,86 \text{ EDV (angiogr.)} + 15,5 \text{ ml}$$

$$r = 0,95, \quad \sigma = 14 \text{ ml.}$$

Daß die Übereinstimmung hierbei besser ist als bei den eigenen Untersuchungen in RAO Projektion, kann daran liegen, daß der Abstand des linken Ventrikels bei AP-Projektion wesentlich kleiner ist als bei RAO, und daher günstigere Verhältnisse vorliegen, wie im nächsten Abschnitt noch gezeigt wird.

Szintigraphische
Ejektionsfraktion
(%)

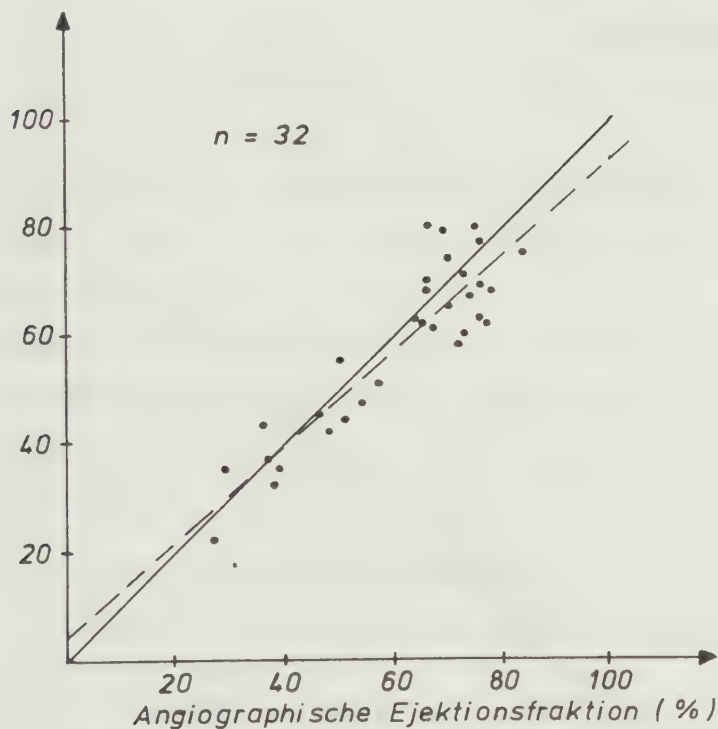
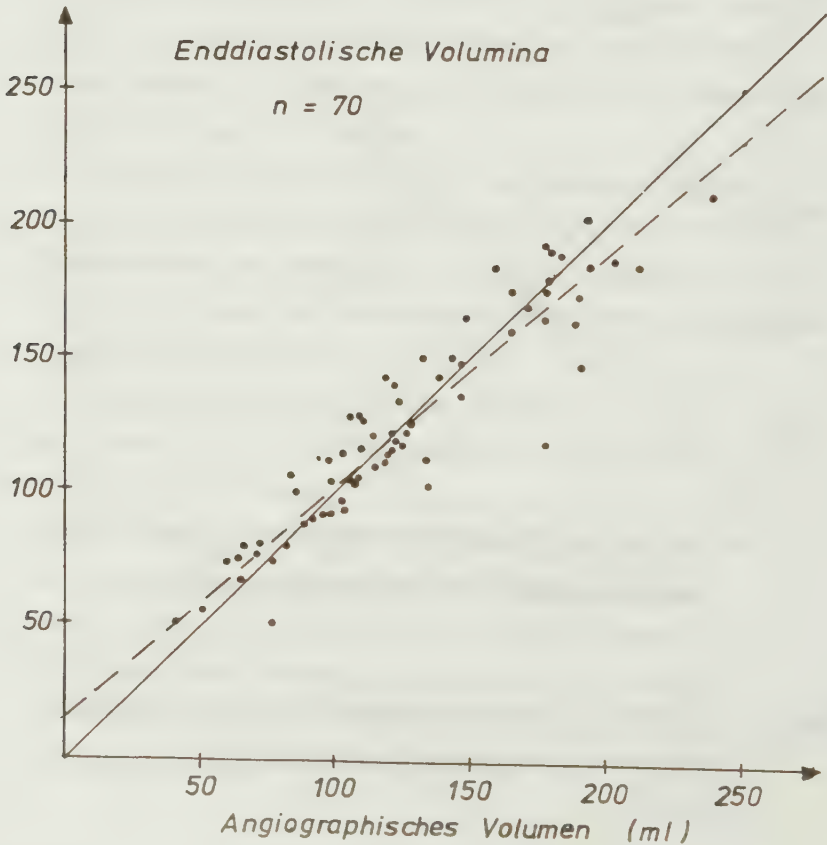


Abb. 6.3: Vergleich der angiographisch und szintigraphisch erhaltenen Ejektionsfraktionen des linken Ventrikels

Abb. 6.4: Vergleich der angiographisch gemessenen Ventrikel-Volumina mit den Volumenwerten, die mit der beschriebenen szintigraphischen Technik aus Aufnahmen in ANT-Projektion erhalten wurden (Untersuchungen am West Florida Hospital, Pensacola, Florida)

*Szintigraphisches
Volumen
(ml)*



6. 2 Theoretische Fehlerabschätzung der Volumenmessung

Die zufälligen Fehler bei der beschriebenen Volumenmeßmethode der linken Herzkammer, die einer theoretischen Abschätzung zugänglich sind, lassen sich auf drei voneinander unabhängige Ursachen zurückführen:

- a) Einfluß des relativ groben Aufnahmerasters der Kamera
- b) Einfluß des Quantenrauschens infolge relativ niedriger Zählraten
- c) Ungenauigkeit der Bestimmung des Abstandes des Schwerpunkts der linken Herzkammer zur Kollimatoroberfläche

Fehlerquelle (a) wurde schon in Abschnitt 4 erwähnt und die Größenordnung des Fehlers experimentell bestimmt. Eine theoretische Ableitung dieses Fehlers kann hier nicht gegeben werden.

Der Einfluß des Quantenrauschens, der im Experiment vernachlässigt werden konnte, spielt bei den Herzaufnahmen natürlich eine größere Rolle. Dabei ist auch die Untergrundkorrektur zu berücksichtigen, die das Rauschen noch erhöht.

Die unkorrigierte Zählrate eines Bildpunktes sei N_0 , die Zählrate des Untergrundes N_B ; dann ist die korrigierte Zählrate $N = N_0 - N_B$, das Rauschen ΔN berechnet sich jedoch aus der Summe der Varianzen der (voneinander unabhängigen) Rauschanteile von N_0 und N_B . Daher ist

$$\frac{\Delta N}{N} = \frac{\sqrt{N_0 + N_B}}{N_0 - N_B}$$

Die Größe T' und damit das Volumen der Herzkammer berechnet sich aus der Gesamtzählrate über deren Areal und der

maximalen Zählrate $N_{\max}$. Da die Gesamtzählrate wesentlich größer ist als $N_{\max}$, kann man deren Rauschen vernachlässigen.

Der Untergrundanteil am Ort der maximalen Zähldichte sei

$N_B = u \cdot N_{\max}$, dann ist

$$R = \frac{\Delta N_{\max}}{N_{\max}} = \frac{\sqrt{(1+u)N_{\max} + u \cdot N_{\max}}}{N_{\max}} = \sqrt{\frac{1+2u}{N_{\max}}}$$

Das Rauschen R wurde in ca. 100 Fällen berechnet. Der Mittelwert dabei war $\bar{R} = 0.06$ mit einer Standardabweichung von nur 0.012. In 95 % der betrachteten Fälle war $R < 0.08$.

Der aus dem Quantenrauschen resultierende zufällige Fehler

der Volumenberechnung Δ_R^V ist gegeben nach Gl. XIII

$$\text{durch } \Delta_R^V = \frac{\partial V}{\partial T}, \Delta T' = CF \cdot \frac{1}{K_1 - K_2 z} \Delta T'$$

Bei den untersuchten 100 Fällen war der Mittelwert von

Δ_R^V 16,5 ml mit einer Standardabweichung von 4,8 ml.

Nun ist noch der zufällige Fehler abzuschätzen, der durch die Unsicherheit in der Bestimmung des Abstands des linken Ventrikels zum Kollimator verursacht wird. In Kapitel 5 wurde schon erwähnt, daß dieser Abstand von der Lage des Herzens innerhalb des Thorax bestimmt wird und somit nicht allein durch die äußeren Körperdimensionen bestimmt wird.

Die dadurch gegebene Streuung beträgt für die RAO-Projektion 9 % laut Tabelle 5.1, wenn man den Abstand proportional zum Brustumfang ansetzt. Die Abschätzung des Brustumfangs aus Größe und Gewicht des Patienten laut Gl. XIV ist mit einem Fehler von ca. 4 % behaftet. Unabhängigkeit beider Fehler vorausgesetzt, ergibt sich ein zufälliger Fehler

der Abstandsschätzung von ca. 10 %. Geht man von einem mittleren Brustumfang von 95 cm aus (dieser wurde an einer Stichprobe von 40 erwachsenen Patienten ermittelt), ergibt sich laut Tabelle 5.1 ein mittlerer Abstand der linken Herzkammer von 12,8 cm in RAO-Projektion und ein mittlerer Fehler der Abstandsschätzung von 1,3 cm.

Der Fehler der Volumenmessung $\Delta_z V$ ist gegeben nach

Gl. XIII durch

$$\Delta_z V = \left| \frac{\partial V}{\partial z} \right| \Delta z = V \frac{k_2 \Delta z}{(k_1 - k_2 z)} + \frac{CF \cdot k_3}{(k_1 - k_2 z)} \cdot \frac{(2B/P^2 - 1/P - 2P/B^2) \frac{\partial B}{\partial z}}{(1 - P/2B)^5} \Delta z$$

Der erste Term dieser Gleichung ist vernachlässigbar, da $k_2 \ll k_1$ ist.

Der zweite Term ergibt bei einem Abstand von $z = 12,8$ cm und $\Delta z = 1,3$ cm: $\Delta_z V = 15$ ml

Schließlich kann der Gesamtfehler angegeben werden, der sich zusammensetzt aus dem Ortsabhängigkeitsfehler $\Delta_{xy} V$, dem aus dem Quantenrauschen folgenden Fehler $\Delta_{qu} V$ und dem Abstandsfehler $\Delta_z V$:

$$V = ((\Delta_{xy} V)^2 + (\Delta_{qu} V)^2 + (\Delta_z V)^2)^{1/2} \\ = ((10 \text{ ml})^2 + (16,5 \text{ ml})^2 + (15 \text{ ml})^2)^{1/2} \approx \underline{25 \text{ ml}}$$

Diese Fehlerabschätzung ergibt die gleiche Größenordnung wie die Streuung der Meßwerte, die bei den Vergleichsuntersuchungen mit Röntgen-Kontrastmittel festgestellt wurde.

Eine Fehlerquelle konnte bei der theoretischen Betrachtung nicht berücksichtigt werden: Die Unsicherheit bei der Bestimmung der Klappenebene.

In einigen Fällen wurde die Klappenebene von der als richtig empfundenen Lage um eine Pixelreihe (entsprechend etwa 1 cm) sowohl zur Aorta hin verschoben, also das Areal vergrößert, als auch zum Ventrikel hin verschoben, das

Areal also verkleinert. Die jeweilige Volumenveränderung war größenordnungsmäßig auch wieder im Bereich 10 - 20 ml.

Schließlich ist noch der Fehler zu erwähnen, der dadurch zustande kommt, daß die Form der Herzkammer variabel ist und daß insbesondere die Abweichung der Form von der Rotationssymmetrie nicht immer durch den konstanten Korrekturfaktor CF in Gl. XIII gegeben ist.

Beispielsweise kann sich bei stark vergrößerten Ventrikeln eine Kugelform ergeben; damit wäre die Abweichung von der Rotationssymmetrie aufgehoben, entsprechend einem Korrekturfaktor $CF = 1.0$. In diesem Fall berechnet sich daher ein um 20 % zu niedriges Volumen.

Dieser Fehler tritt natürlich auch bei der Einebenen-Kontrastmittel-Ventrikulographie auf und wird in der Literatur erwähnt (15).

Die Meßgenauigkeit des vorgestellten Verfahrens liegt etwa in der gleichen Größenordnung wie die Verfahren, die bei der Herzbinnenraumszintigraphie angewandt werden, soweit ein Vergleich über Literaturangaben möglich ist (14, 52).

6. 3. Fehlerabschätzung der globalen und regionalen Ejektionsfraktion

Bei der Berechnung der Ejektionsfraktion des linken Ventrikels gehen folgende Fehler ein:

- a) zufällige Fehler infolge des Quantenrauschens,
- b) zufällige (evtl. auch systematische) Fehler aufgrund einer mit Fehlern behafteten Untergrundkorrektur,
- c) zufällige (evtl. auch systematische) Fehler infolge der Unsicherheit bei der Bestimmung der Lage der Klappen.

Die folgenden Fehlerabschätzungen beziehen sich ausschließlich auf Punkt (a), da diese einer theoretischen Behandlung am besten unterzogen werden können.

Da die Areale, innerhalb derer das enddiastolische bzw. endsystolische Volumen gemessen wird, sich nur geringfügig unterscheiden, wird zur Fehlerabschätzung die Gleichheit beider Areale angenommen. Die Ejektionsfraktion EF berechnet sich dann aus:

$$EF = \frac{ED - ES}{ED - U} ,$$

wobei ED die Zählrate des Ventrikelareals am Ende der Diastole und ES die Zählrate am Ende der Systole ist, sowie U die (während der Systole als unveränderlich angenommene) Untergrundzählrate bedeutet.

Der mittlere Fehler ΔEF der Ejektionsfraktion wird im folgenden berechnet aus den statistischen Schwankungen ΔED , ΔES und ΔU , die als voneinander unabhängig angenommen werden. Ferner wird vorausgesetzt, daß diese Schwankungen im wesentlichen durch das Quantenrauschen bedingt sind; es ist also:

$$\Delta ED = \sqrt{ED}; \quad \Delta ES = \sqrt{ES}; \quad \Delta U = \sqrt{U}$$

$$\begin{aligned} \Delta EF &= \left[\left(\frac{\partial EF}{\partial ED} \Delta ED \right)^2 + \left(\frac{\partial EF}{\partial ES} \Delta ES \right)^2 + \left(\frac{\partial EF}{\partial U} \Delta U \right)^2 \right]^{1/2} \\ &= \left[\left(\frac{\partial EF}{\partial ED} \right)^2 ED + \left(\frac{\partial EF}{\partial ES} \right)^2 ES + \left(\frac{\partial EF}{\partial U} \right)^2 U \right]^{1/2} \\ &= \left[\frac{(ES-U)^2}{(ED-U)^4} ED + \frac{1}{(ED-U)^2} ES + \frac{(ED-ES)^2}{(ED-U)^4} U \right]^{1/2} \\ &= \frac{1}{(ED-U)^2} \left[(ES-U)^2 ED + (ED-U)^2 ES + (ED-ES)^2 U \right]^{1/2} \end{aligned}$$

Es ist zweckmäßig, ED als Funktion von ED, EF und U anstatt von ED, ES und U zu berechnen. Durch Substitution von ES durch ED, EF und U ergibt sich:

$$(XVI) \quad \Delta EF = \frac{1}{ED-U} \left[(1-EF)(2-EF) ED + EF(1+EF) U \right]^{1/2}$$

Führt man einen relativen Untergrund $b := \frac{U}{ED}$ ein, erhält man:

$$(XVII) \quad \Delta EF = \frac{1}{\sqrt{ED}(1-b)} \left[2 - EF(3-b) + EF^2(1+b) \right]^{1/2}$$

An einer Stichprobe von 101 Fällen wurde ΔEF nach Gl. XVI berechnet. Es ergab sich als Mittelwert ein Fehler von 1,5 % mit einer Standardabweichung von 0,3 %. Dieser Fehler resultiert, wie oben erwähnt wurde, nur aus dem Quantenrauschen und ist daher nur als untere Grenze anzusehen.

Gl. XVI kann auch zur Berechnung der regionalen Ejektionsfraktion angewandt werden, wenn für ED , EF und U die jeweiligen regionalen Zählraten ED_r , EF_r und U_r für ein einzelnes Bildelement eingesetzt werden. ED_r und EF_r sind dabei je nach dem betrachteten Ort innerhalb des Ventrikels sehr unterschiedlich, die regionale Untergrundzählrate U_r dagegen ist nur geringen Schwankungen unterworfen.

ED_r nimmt von einem Maximalwert ED_0 zum Ventrikelrand hin stetig ab, die regionale Ejektionsfraktion EF_r nimmt im Normalfall vom Zentrum zu den Ventrikelwänden hin zu, sowie zu den Klappen hin ab (s. Abb. 3.22).

Der mittlere Fehler der regionalen Ejektionsfraktion ist daher ebenfalls regional verschieden. Unmittelbar aus G. XVI ersieht man, daß der Fehler am Ventrikelrand, wo $ED_r - U_r$ verschwindet, sehr groß wird. Daher ist es zweckmäßig von vornherein den "Ventrikelrand" an einer Stelle zu definieren, wo das Signal-Rauschverhältnis noch ausreichend ist, andernfalls erhält man Artefakte, die eine regionale Kontraktionsverminderung vortäuschen.

Auf der anderen Seite reagieren gerade die Randgebiete des Ventrikels in ihren Kontraktionseigenschaften empfindlich auf koronare Mangeldurchblutung. Man darf daher das Randniveau auch nicht zu hoch ansetzen.

Zur Vereinfachung der Rechnung wird im folgenden $U_r =$ konst gesetzt. Führt man statt der regionalen Zählrate ED_r eine relative (Untergrund-korrigierte) Zählrate $z_r = \frac{ED_r - U_r}{ED_0 - U_r}$ ein (relativ zum Maximalwert $ED_0 - U_r$), sowie eine relative Untergrundzählrate $u = \frac{U_r}{ED_0}$, erhält man durch Umformung von Gl. XVI:

$$(XVIII) \Delta EF_r = \frac{\left[(1-EF_r)(2-EF_r)(z_r(1-u)+u) + EF_r(1+EF_r)u \right]^{1/2}}{\sqrt{ED_0} z_r(1-u)}$$

Um die Größenordnungen dieses Fehlers abschätzen zu können, wurden aus 100 Fällen die Mittelwerte und Streuungen von ED_0 und u berechnet. Es ergab sich:

$$ED_0 = 434 \pm 117$$

$$u = 0,26 \pm 0,06$$

Mit obigen Werten von ED_0 und u berechnet man aus Gl. XVIII regionale Fehlerraten in Abhängigkeit von EF_r und z_r , die in folgender Tabelle aufgelistet sind:

EF_r

	0.20	0.40	0.60	0.80
1.0	0.08	0.07	0.06	0.05
0.8	0.09	0.08	0.07	0.06
0.6	0.11	0.10	0.09	0.08
0.4	0.15	0.13	0.12	0.12
0.2	0.26	0.24	0.22	0.22
0.1	0.48	0.44	0.43	0.44

Die Tabelle macht deutlich, daß die Fehlerraten sehr groß werden, wenn die relative Zählrate z_r abnimmt (wie auch schon aus dem Faktor $\frac{1}{z_r}$ in Gl. XVIII ersichtlich ist).

Das bedeutet, daß zum Rand der linken Herzkammer hin die Unsicherheit immer größer wird. Geht man davon aus, daß sich der Fehler innerhalb eines Graustufen - bzw. Farbstufenbereichs des parametrischen Bildes halten soll, kommt man bei 16 Stufen auf einen noch akzeptierbaren Fehler von 0.06.

Die Tabelle zeigt, daß diese Größenordnung nur bei der maximalen Zählrate ($z_r = 1$) also im Zentrum des linken Ventrikels erreicht wird.

Wie schon in Abschnitt 3 erwähnt wurde, ist es deshalb notwendig, Verfahren anzuwenden, die die wesentliche Information aus dem Rauschen herausfiltern.

Das einfachste Verfahren besteht darin, aus je zwei aufeinanderfolgenden Bildern ein gleitendes Mittel zu bilden. Dadurch werden alle Zählraten um einen Faktor 2 erhöht, die statistische Schwankung ΔEF wird um den Faktor $1/\sqrt{2}$ erniedrigt. Dadurch erhält man immerhin bis $z_r = 0.6$, also bis annähernd zur Halbwertsbreite des Ventrikels noch eine brauchbare Fehlerrate.

Bei dem in Abschnitt 3 beschriebenen Verfahren, bei dem die zeitliche Änderung der Intensitäten während der Ventrikelsystole durch eine Cosinusfunktion approximiert wird, wird das Rauschen durch die Ausgleichsrechnung vermindert. Da hierbei eine Mittelung über alle $n = 6 \dots 12$ Bilder der Systole erfolgt, ist die Verminderung des Quantenrauschens ziemlich gut.

Da es nur auf die Größenordnung der mittleren Fehler ΔEF_r ankommt, wird auf eine exakte Ableitung hier verzichtet. Der Term $\frac{1}{\sqrt{ED_0}}$ in Gl. XVIII beinhaltet das Quantenrauschen eines Bildpunktes eines einzelnen, und zwar des enddiastolischen Bildes. Durch die Ausgleichsrechnung wird die Streuung des geglätteten Bildpunktes gegeben durch

$$\sigma^2 = \frac{1}{n-2} \sum_{i=1}^n (y_i - \tilde{y}_i)^2$$

Wenn man voraussetzt, daß die einzelnen Streuungen $(y_i - \tilde{y}_i)$ wieder nur durch das Quantenrauschen bedingt sind, ergibt sich

$$(y_i - \tilde{y}_i)^2 \approx y_i \rightarrow \sigma^2 \approx \frac{\sum y_i}{n-2} \lesssim \frac{n}{n-2} \tilde{ED}_0, \text{ da } y_i \lesssim ED_0 \text{ für alle } i = 1, \dots, n$$

Der mittlere Fehler des geglätteten enddiastolischen Bildpunkts ED_0 ist gegeben durch

$$\frac{\Delta \widetilde{ED}_0}{\widetilde{ED}_0} = \frac{1}{\sqrt{n}} \frac{\sigma}{\widetilde{ED}_0} \lesssim \frac{1}{\sqrt{n}} \sqrt{\frac{n}{(n-2)\widetilde{ED}_0}} = \frac{1}{\sqrt{n-2}} \frac{1}{\sqrt{\widetilde{ED}_0}}$$

Die Streuung ΔEF_r der regionalen Ejektionsfraktion ist also bei der Ausgleichsrechnung größenordnungsmäßig um den Faktor $1/\sqrt{n-2}$ niedriger als der in Gl. XVIII für die Einzelbilder berechnete Fehler. Im Mittel ist $n=8$ sodaß sich eine Verringerung um den Faktor 0.4 ergibt. Damit bleibt man schon bis zu $z_r = 0.3$ unterhalb der akzeptablen Fehlergrenze.

Alle vorangegangenen Abschätzungen der Fehlerrate der regionalen Ejektionsfraktion basierten auf Mittelwerten für die wesentlichen Parameter. Das heißt, daß in Einzelfällen die Fehlerraten natürlich wesentlich größer sein können. Insbesondere am Ventrikelrand sind die Verhältnisse schon im Durchschnittsfall kritisch, sodaß hier sehr leicht Artefakte auftreten können.

Tabelle 6.1

Ergebnisse der Volumenmessungen des linken Ventrikels anhand von Röntgen-Kontrastmittel-Aufnahmen sowie mit der beschriebenen szintigraphischen Methode:

Patient	Röntgen-KM-Meßwerte			Szintigr. Meßwerte		
	EDV(ml)	ESV(ml)	EF(%)	EDV(ml)	ESV(ml)	EF(%)
1. J.W.	131	30	77	137	52	62
2. A.M.	116	18	84	105	25	75
3. B.C.	122	38	69	132	27	79
4. A.A.	176	113	36	182	102	43
5. E.K.	178	-	-	157	70	55
6. D.E.	228	-	-	265	111	58
7. J.R.	124	42	66	130	25	80
8. H.S.	138	41	70	144	70	52
9. P.E.	173	47	73	215	62	71
10.M.H.	155	37	76	157	58	63
11.A.B.	91	23	75	106	21	80
12.J.H.	140	31	78	116	37	68
13.G.A.	132	57	57	127	62	51
14.J.B.	166	82	51	179	99	44
15.M.S.	91	-	-	113	48	57
16.A.V.	128	113	48	195	113	42
17.R.A.	101	36	64	133	49	63
18.J.S.	121	-	-	120	30	74
19.B.M.	146	38	74	180	59	67
20.G.D.	161	54	66	155	46	70

Fortsetzung Tab. 6.1

Patient	Röntgen-KM-Meßwerte			Szintigr. Meßwerte		
	EDV(ml)	ESV(ml)	EF(%)	EDV(ml)	ESV(ml)	EF(%)
21.C.D.	158	98	38	166	113	32
22.A.R.	148	42	72	129	54	58
23.G.S.	131	-	-	134	59	56
24.T.R.	150	53	65	198	76	62
25.H.B.	139	47	66	141	45	68
26.G.F.	117	39	67	141	55	61
27.A.H.	97	23	76	76	23	69
28.K.S.	136	41	70	141	37	74
29.A.G.	211	133	37	220	138	37
30.H.V.	225	164	27	202	157	22
31.R.H.	155	94	39	163	106	35
32.B.H.	222	103	54	198	106	47
33.A.K.	216	154	29	229	149	35
34.W.H.	115	34	70	162	57	65
35.W.R.	204	111	46	199	109	45
36.J.H.	201	101	50	208	93	55
37.H.K.	127	34	73	160	63	60
38.J.R.	222	-	-	239	107	55
39.K.K.	131	32	76	104	24	77
40.N.R.	82	-	-	95	27	71

7. Diskussion

7. 1. Aufnahmetechnik

Die gewählte Methode der Erstopassagetechnik besitzt den großen Vorteil, daß der Kontrast der Herzkammern gegenüber dem umgebenden Gewebe sehr hoch ist. Außerdem können die rechten und linken Herzkammern aufgrund der zeitlichen Aufeinanderfolge getrennt dargestellt werden.

Bei der Äquilibriumstechnik sind alle Kammern gleichmäßig mit Aktivität gefüllt; man hat dabei also immer räumliche Überlagerungen, die sämtliche Messungen beeinflussen können. Das hat zur Folge, daß der linke Ventrikel nur in LAO-Projektion dargestellt werden kann, da sich sonst der rechte Ventrikel überlagert. Bei dieser Projektion kann aber die Kontraktion der Vorderwand nicht beurteilt werden.

Die Erstopassagetechnik hat sich nur aus dem Grund lange Zeit nicht durchgesetzt, weil die meisten Gammakameras nur geringe Impulsraten (etwa bis 30 000 Impulse/sec) verarbeiten konnten.. Wie aus den vorausgegangenen Untersuchungen hervorgeht, ist jedoch eine hohe Zählstatistik eine wesentliche Voraussetzung für die Zuverlässigkeit der Ergebnisse. Die Technik der Multikristallkamera erfüllt diesen Anspruch.

Oft wird das grobe Auflösungsvermögen der Multikristallkamera als Argument gegen diesen Kameratyp angeführt. Bei der Funktionsbeurteilung des Herzens spielt jedoch das Auflösungsvermögen keine große Rolle, ausgenommen bei der Gefäßdarstellung. Es geht dabei mehr um die Abgrenzung von Territorien, die meistens eine Größe von mindestens 1 - 2 cm besitzen. Die Größe eines Bildelements der Multikristallkamera von 1 cm ist daher diesem Zweck gut angepaßt.

7. 2. Bildverarbeitung

Das beschriebene Verfahren zur Erstellung von Untergrund-korrigierten Bildern des linken Ventrikels ist soweit standardisiert, daß es, bis auf die Definition der Klappenebene, von einem vollautomatischen Computerprogramm durchgeführt werden kann. Computertechnisch bereitet es einige Schwierigkeiten, die Lage der Aortenklappe anhand ihrer Form zu identifizieren.

Für die Ermittlung der Leistungsfähigkeit des Myokards sind die Volumenänderungen (dv/dt) zu Beginn der Systole und zu Beginn der Diastole ein entscheidendes Kriterium. Zusammen mit der globalen Volumenmessung des linken Ventrikels lassen sich auch regionale Volumenänderungen in absoluten Einheiten messen und darstellen.

Es besteht auch die Möglichkeit, den Ventrikel in Segmente zu unterteilen und das jeweilige segmentale Volumen zu messen, indem der Anteil am globalen Ventrikelvolumen bestimmt wird. Diese Segmente können entweder willkürlich eingezeichnet werden oder nach ihrer Funktion definiert werden. Eine wichtige Anwendung ist die Bestimmung des Volumens von Aneurysmen. Falls ein Aneurysma reseziert werden soll, ist es wichtig zu wissen, wieviel Volumen der restliche Ventrikel danach besitzt

Man kann den Ventrikel auch in Segmente unterteilen, die den Versorgungsgebieten der wichtigsten Coronararterien entsprechen. Die Messung der Kontraktionsfähigkeit innerhalb dieser Segmente läßt sichere Rückschlüsse zu auf die Funktion von Bypässen (Reichart et al., (40)).

7.3. Messung von Volumen und Auswurffraktion

Die Vergleichsmessungen mit der Röntgen-Kontrastmittel-Technik haben gezeigt, daß die Ergebnisse sehr gut miteinander korrelieren. Der Korrelationskoeffizient allein sagt jedoch nicht viel aus über die Genauigkeit und Brauchbarkeit der Methode. Um diese beurteilen zu können muß man zwei Fragen beantworten:

Erstens, ist der Standardfehler der Volumenmessung kleiner als die beim gesunden Herzen vorkommende

natürliche Schwankungsbreite?

Die natürliche Schwankungsbreite des auf die Körperoberfläche bezogenen linksventrikulären Volumens beträgt nach Kennedy (28) $70 \pm 20 \text{ ml/m}^2$, bzw. 29 %.

Der Standardfehler der in dieser Arbeit beschriebenen Methode bei Volumenmessungen in RAO-Projektion beträgt 20 ml. Als mittlerer relativer Fehler errechnet sich ein Wert von 14 %, also nur etwa die Hälfte der natürlich vorkommenden Schwankungsbreite. Die Methode ist daher geeignet, pathologisch vergrößerte Ventrikelvolumina nachzuweisen.

Mit der beschriebenen Meßmethode wurden seit über zwei Jahren Volumenmeßwerte im Rahmen von mehr als 2000 Routineuntersuchungen erhalten. Diese Daten lassen sich daher gut statistisch auswerten und geben auch Aufschluß über die Signifikanz der Meßwerte.

Die Patienten wurde dazu in zwei Gruppen unterteilt:
Gruppe 1: "Normale" Ventrikelfunktion, definiert durch: Auswurffraktion größer 55 %, kein Infarkt, keine Klappenvitien, keine Shuntvitien (n = 634).

Gruppe 2: Pathologische Ventrikelfunktion, definiert durch: Auswurffraktion kleiner 45 %.

Abb. 74 zeigt die Häufigkeitsverteilung der gemessenen, auf die Körperoberfläche bezogenen linksventrikulären Volumina. Die beiden Gruppen lassen sich deutlich voneinander unterscheiden.

Der Mittelwert der Gruppe mit Normalfunktion ist mit

73 ml/m² nur unwesentlich größer als der von Kennedy (28) gemessene Wert von 70 ml/m².

Damit ist auch schon eine Teilantwort gegeben auf die zweite wichtige Frage: Besteht eine wesentliche Abweichung der Meßergebnisse dieser neuen nichtinvasiven Methode relativ zur konventionellen Methode?

Eine Antwort ergibt sich auch aus dem direkten Vergleich mit den angiographischen Meßwerten. Eine wesentliche Abweichung der Ergebnisse würde vorliegen, wenn die Steigung der Regressionsgeraden wesentlich von 1 abweichen würde, was aber nicht der Fall ist ($s = 0,95$). Es lassen sich somit ohne weiteres angiographisch erhaltene praeoperative Untersuchungsergebnisse mit postoperativen szintigraphischen Messungen vergleichen, wie das z. B. von Bougioukas (11) gemacht wurde. In dieser Arbeit konnte die Verkleinerung der linksventrikulären Volumina nach operativer Korrektur der Mitralklappe mit der szintigraphischen Methode nachgewiesen werden (Abb. 7.2)

Die Änderungen des enddiastolischen und endsystolischen Volumens unter Belastung und unter dem Einfluß von Nitroglycerin konnten ebenfalls nachgewiesen werden. Abb. 7.3 a zeigt die Ergebnisse von Belastungstests, die an 376 Patienten mit "normaler" Herzfunktion durchgeführt wurden. Unter Belastung ändert sich im Mittel

el. Häufigkeit

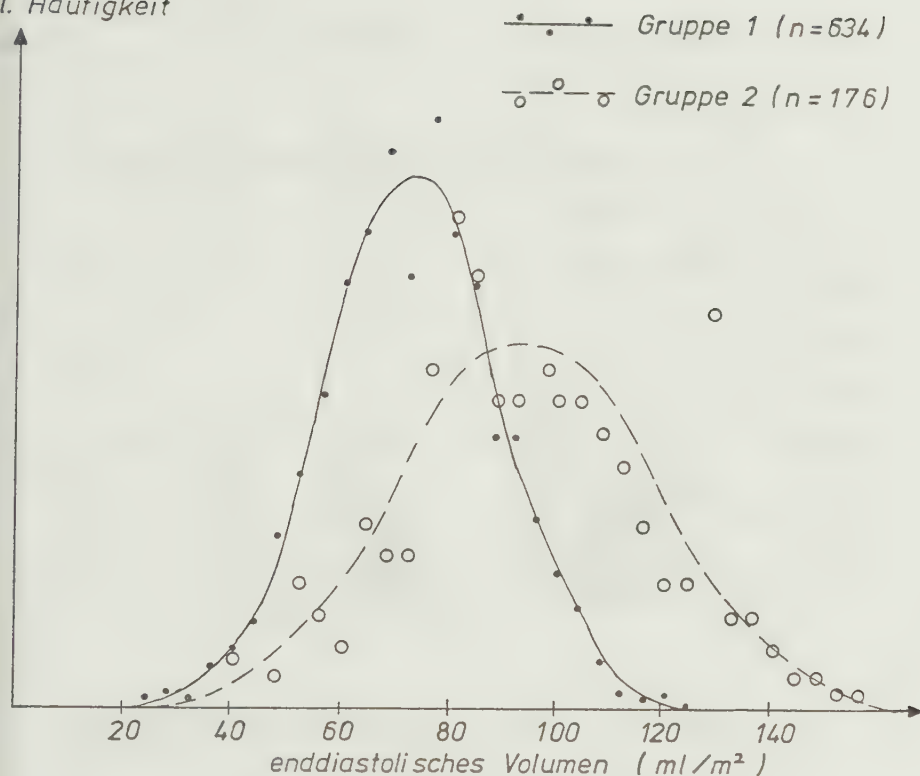


Abb. 7.1: Häufigkeitsverteilung der auf die Körperoberfläche bezogenen enddiastolischen Volumina.

Gruppe 1: 634 Patienten mit normaler Ventrikelfunktion, definiert durch: Auswurffrac tion größer 55 %, keine bekannten Myokardschäden, keine Klappen- oder Shuntvitien.

Gruppe 2: 176 Patienten mit Auswurffrac tion kleiner 45 %

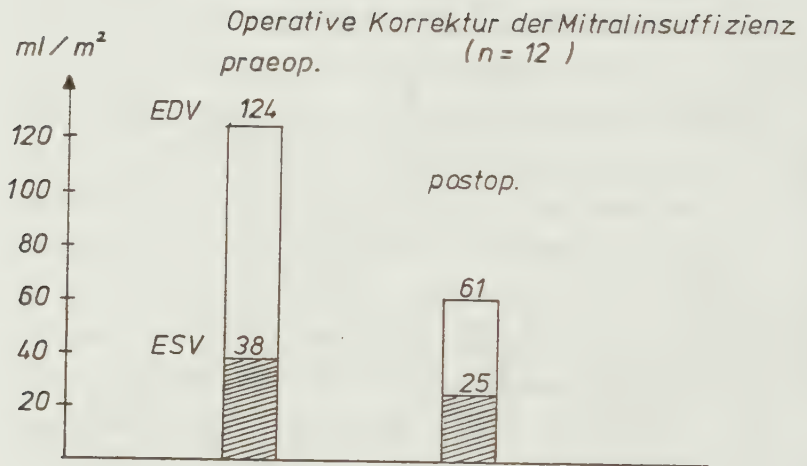


Abb. 7.2: Ergebnisse der Volumenmessung des linken Ventrikels an 12 Patienten nach operativer Korrektur einer Mitralinsuffizienz. Die praeoperativen Volumina wurden angiographisch gemessen (Nach Bougioukas, (11))

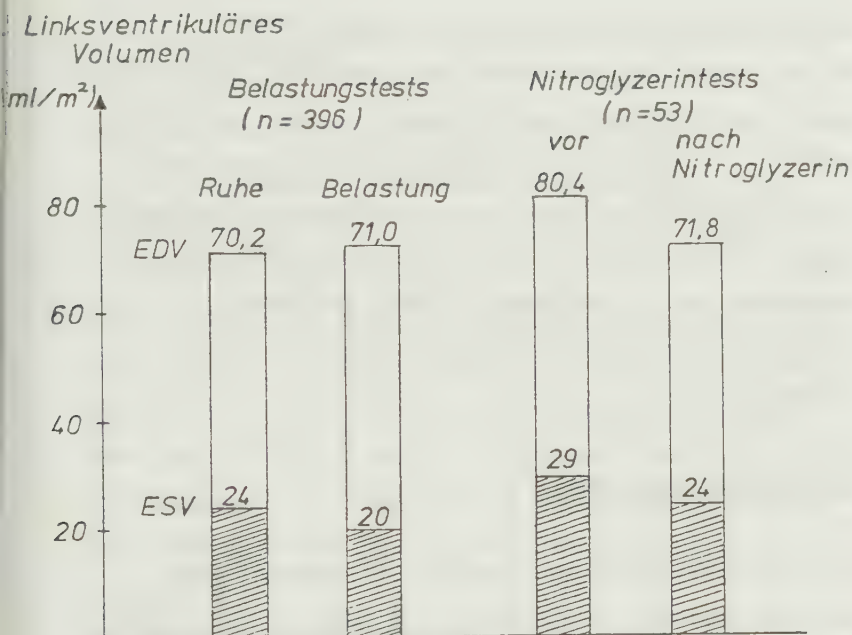


Abb. 7.3: Durchschnittswerte der auf die Körperoberfläche bezogenen, unter verschiedenen Bedingungen gemessenen, linksventrikulären Volumina.

- a (links): Ergebnisse von Belastungstests an 396 Patienten mit normaler Ventrikelfunktion (Auswurffraktion in Ruhe größer 55 %, keine Myokardschäden, keine Klappen- oder Shuntvitien)
- b (rechts): Ergebnisse von Nitroglyzerintests an 53 Patienten mit einer Ruhe-Auswurffraktion von mindestens 55 % (vorwiegend Patienten mit Myokardschäden).

praktisch nur das endsystolische Volumen.

Nitroglycerin dagegen beeinflusst sowohl das enddiastolische als auch das endsystolische Volumen, die Volumenabnahme beträgt etwa 10 %. (Abb. 7.3 b). Tests mit Nitroglycerin wurden bevorzugt an Patienten mit Myokardschäden durchgeführt, um die Reserven des Myokards zu bestimmen. Zu der vorliegenden Statistik wurden nur Patienten mit mindestens 55 % Auswurffraktion herangezogen.

7.4. Schlußfolgerungen

Die in dieser Arbeit entwickelten szintigraphischen Methoden erlauben eine einfache und schnelle Ermittlung der Funktion der linken Herzkammer. Die Technik eignet sich daher gut für Verlaufskontrollen der Herzfunktion. Die Zuverlässigkeit und Genauigkeit der Meßergebnisse ist vergleichbar mit der angiographischen Standardtechnik.

8. Zusammenfassung

Für die szintigraphische Untersuchung der Herzfunktion in Erstpassagetechnik wurde ein neues Verfahren entwickelt, das eine zuverlässige Messung der linksventrikulären Volumina ermöglicht.

Als Voraussetzung für eine genaue Volumenmessung wurde zunächst eine verbesserte Methode zur Randdefinition der Herzkammer sowie zur Berechnung der lokalen Untergrundstrahlung festgelegt und in einer großen Zahl von Untersuchungen erprobt. Dabei konnte gezeigt werden, daß die Genauigkeit der Methode nur durch das Quantenrauschen begrenzt ist.

Zur Messung des enddiastolischen Ventrikelvolumens wurde ein völlig neues Verfahren entwickelt, das nicht auf der Messung der Querschnittsfläche und der Längsachse beruht, sondern auf der Messung der Zählraten des Gammakamerabildes.

Das Meßprinzip beruht auf der Bestimmung der "normierten Gesamtzählrate" T , die man erhält, indem man die (Untergrund-korrigierte) Gesamtzählrate der Strahlung aus der linken Herzkammer durch die maximale Zählrate eines einzelnen Bildelements im Zentrum der linken Kammer dividiert. Diese Größe hängt, wie sich zeigte, vom Volumen ab, ist aber unabhängig von der Konzentration des Tracers in der Herzkammer, sowie unabhängig von der Absorption der Strahlung im Brustraum.

Aus Experimenten mit Gummiballonmodellen, die der Form der linken Herzkammer nahekommen, wurde eine empirische

Formel entwickelt, die die Berechnung des Volumens aus der Meßgröße T ermöglicht.

Zur Überprüfung der beschriebenen Volumenmeßmethode wurde das Verfahren mit der konventionellen Volumenberechnung aus der Röntgen-Kontrastmittel-Darstellung der linken Herzkammer verglichen. Dabei konnte keine statistisch signifikante systematische Abweichung der Meßwerte des enddiastolischen und endsystolischen Volumens festgestellt werden. Es ergab sich ein mittlerer Meßfehler von etwa 20 ml bzw. 14 % für das enddiastolische und von etwa 10 ml bzw. 20 % für das endsystolische Volumen.

Alle Methoden wurden soweit standardisiert und automatisiert, daß jederzeit reproduzierbare Ergebnisse erhältlich sind.

Dies konnte durch die Anwendung der Methode an einem größeren Patientenkollektiv gezeigt werden. Die Normalwerte der auf die Körperoberfläche normierten enddiastolischen Volumina zeigen, wie zu erwarten, eine schmale Gaußverteilung, deren Streubereich mit dem aus der konventionellen Meßtechnik bekannten Normbereich übereinstimmt.

Die Volumenwerte von Ventrikeln mit verminderter Leistung zeigen eine wesentlich größere Streubreite und sind deutlich nach größeren Werten verlagert.

Damit steht ein nichtinvasives reproduzierbares Verfahren zur Funktionsmessung der linken Herzkammer zur Verfügung, das eine aussagekräftige prae- und postoperative Verlaufskontrolle ermöglicht.

9. Anhang

9.1 Interpolationsalgorithmus zur Transformation einer 14*21 Matrix in eine 56*84 Matrix

Gegeben ist die Matrix $M(i,k)$; $i=1,\dots,14$; $k=1,\dots,21$.

Die interpolierte Matrix $I(j,l)$ wird in 2 Schritten erzeugt:

1. Schritt: Zuerst wird zwischen den Spalten der Matrix $M(i,k)$ interpoliert, sodaß eine Matrix $N(i,l)$ mit 14 Zeilen und 84 Spalten entsteht. Die Randpunkte $N(i,1), N(i,2), N(i,83)$ und $N(i,84)$ werden durch Extrapolation von innen nach außen erzeugt.

$$N(i,4k+1) = \frac{3}{8} M(i,k) + \frac{5}{8} M(i,k+1) ; \quad k=1,\dots,13; \quad i=1,\dots,14$$

$$N(i,4k+2) = \frac{1}{8} M(i,k) + \frac{7}{8} M(i,k+1) ; \quad " \quad "$$

$$N(i,4k-1) = \frac{5}{8} M(i,k) + \frac{3}{8} M(i,k+1) ; \quad " \quad "$$

$$N(i,4k-2) = \frac{7}{8} M(i,k) + \frac{1}{8} M(i,k+1) ; \quad " \quad "$$

$$N(i,1) = \frac{11}{8} M(i,1) - \frac{3}{8} M(i,2) ; \quad i=1,\dots,14$$

$$N(i,2) = \frac{9}{8} M(i,1) - \frac{1}{8} M(i,2) ; \quad "$$

$$N(i,83) = \frac{9}{8} M(i,21) - \frac{1}{8} M(i,20); \quad "$$

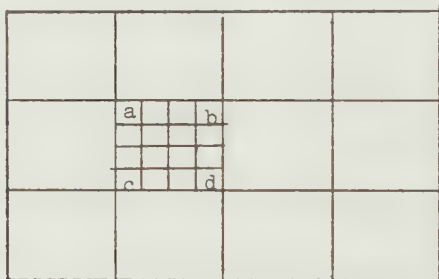
$$N(i,84) = \frac{11}{8} M(i,21) - \frac{3}{8} M(i,20); \quad "$$

2. Schritt: In der gleichen Weise wird dann zwischen den Zeilen der Matrix $N(i,l)$ interpoliert, sodaß die gewünschte Matrix $I(j,l)$ mit 56 Zeilen und 84 Spalten entsteht.

9.2 Algorithmus zur Berechnung der Gradientenverteilung

Zur Berechnung der Gradientenmatrix $G(i,k)$, die das Betragsquadrat des zweidimensionalen Gradienten der Matrix $M(i,k)$ darstellt, wird die Interpolationsmatrix $I(j,l)$ von M verwendet.

Es werden jeweils die Summen der Quadrate der Differenzen der gegenüberliegenden "Eckpunkte" der Interpolation gebildet, wie folgende Zeichnung veranschaulicht:



Für den gezeichneten Punkt wird der Gradient berechnet aus $G = (a-d)^2 + (b-c)^2$

Die Formel für $G(i,k)$ lautet:

$$G(i,k) = (I(4i-3, 4k-3) - I(4i-1, 4k-1))^2 + (I(4i-3, 4k-1) - I(4i-1, 4k-3))^2 ; i=1, \dots, 14; k=1, \dots, 21$$

Außerdem ist es notwendig, die Gradientenmatrix auf ein vorgegebenes Maximum M zu normieren:

$$G_n(i,k) = \frac{M}{\max_{i,k} (G(i,k))} G(i,k)$$

9.3 Algorithmus zur Bestimmung des Randniveaus der linken Herzkammer aus dem Intensitätshistogramm

Das Intensitätshistogramm des kontrastverstärkten Bildes der linken Herzkammer ist gegeben durch das Feld $H(1, \dots, 100)$.

Zuerst wird das kleinste k gesucht, für das gilt:

$H(k+1) \geq H(k)$. Das entsprechende Niveau k (in Prozent relativ zur Maximumintensität) kann infolge statistischer

Schwankungen etwas zu niedrig sein. Da das Randniveau mit Sicherheit unterhalb 30% liegt, wird folgendes Verfahren durchgeführt:

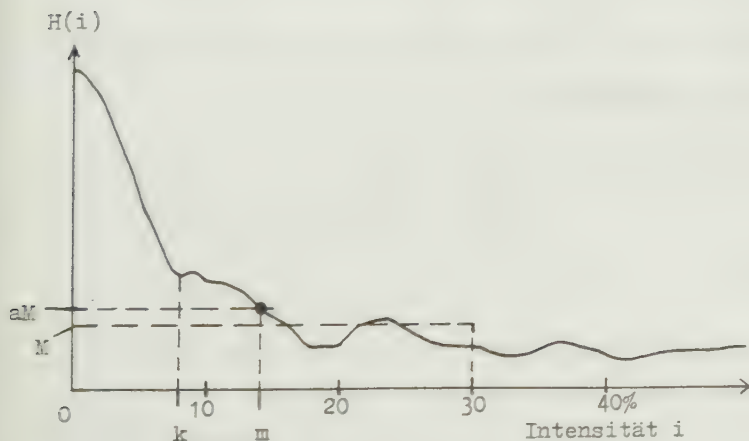
Aus den Werten $H(k)$ bis $H(30)$ wird ein Mittelwert M gebildet.

Dann wird das kleinste $m \geq k$ gesucht, für das gilt :

$H(m) \leq a \cdot M$. Das Niveau m wird als Randniveau verwendet.

Der Faktor a , der ungefähr $=1$ sein muß, dient der optimalen Anpassung. Nach einigen Versuchen wurde $a=1.5$ gewählt.

Folgende Zeichnung veranschaulicht an einem Beispiel das Verfahren:



9.4 Näherungsweise Berechnung der normierten Gesamtzählrate des Bildes einer Punktquelle

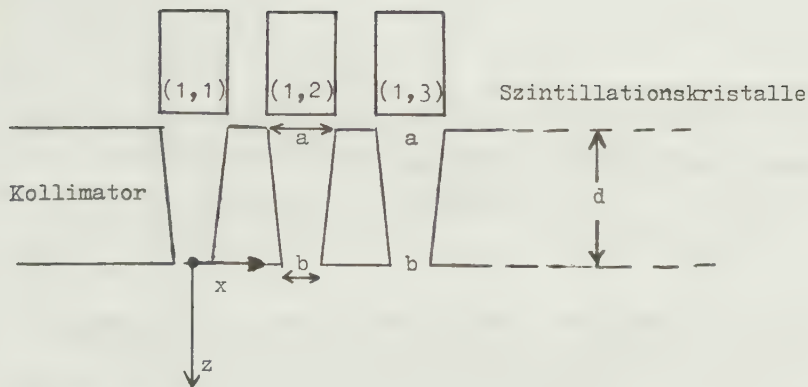
Die in einem Szintillationskristall der Kamera hinter dem Kollimator erhaltene Intensität der Gammastrahlung einer Punktquelle, die sich irgendwo im Raum vor dem Kollimator befindet, hängt von der Geometrie der Kollimatorlöcher ab. Für den verwendeten Kollimatortyp (Parallellochkollimator mit quadratischem Querschnitt der Löcher) ist diese Intensität als Funktion des Ortes der Punktquelle von Grenier (20) berechnet worden.

Definition der im Folgenden verwendeten Größen:

- x, y : Koordinaten der Punktquelle parallel zur Kollimatoroberfläche. Der Koordinatennullpunkt liegt im Zentrum eines Kollimatorloches, die Achsen laufen parallel zu den Lochreihen.
- z : Koordinate der Punktquelle senkrecht zum Kollimator. Der Nullpunkt liegt in der Kollimator außenfläche.
- a : Maximale Breite des Kollimatorlochs am Kristall (siehe Abbildung)
- b : Minimale Breite des Kollimatorlochs an der Außenfläche
- d : Dicke des Kollimators
- N_0 : Aktivität der Punktquelle (Photonen/s)

$$B := b + \frac{b}{d} z \qquad C := \frac{b}{2} + \frac{(b-a)}{2d} z$$

$$E := \frac{b}{2} + \frac{a+b}{2d} z$$



Die Intensität der Strahlung hinter dem als Nullpunkt definierten Loch (1,1) ist nach Grenier gegeben durch

$$I_{11}(x,y,z) = \frac{N_0 a^2}{4\pi (d+z)^2} * \begin{cases} *1 & ; \text{falls } |x| < C \text{ und } |y| < C \\ * \frac{E-|x|}{\frac{a}{d}z} & ; \text{falls } C \leq |x| \leq E \\ & \text{und } |y| < C \\ * \frac{E-|y|}{\frac{a}{d}z} & ; \text{falls } C \leq |y| \leq E \\ & \text{und } |x| < C \\ * \frac{(E-|x|)(E-|y|)}{(\frac{a}{d}z)^2} & ; \text{falls } C \leq |x| \leq E \\ & \text{und } C \leq |y| \leq E \\ * 0 & ; \text{falls } |x| > E \text{ und } |y| > E \end{cases}$$

Die Intensität $I_{mn}(x,y,z)$ der Strahlung hinter dem Loch der Zeile m und der Spalte n beträgt

$$I_{mn}(x,y,z) = I_{11}(x-(m-1)P, y-(n-1)P, z);$$

wobei die x -Achse parallel zu den Zeilen, die y -Achse parallel zu den Spalten ausgerichtet ist, und P der Abstand zwischen den Mittelpunkten benachbarter Löcher ist (ist mit der "Pixelgröße" identisch).

Die Gesamtzählrate GZ über das ganze Bildfeld ist gegeben durch Summation über alle m und n:

$$GZ = \sum_{m=1}^{14} \sum_{n=1}^{21} I_{mn}(x,y,z) = \sum_{m=1}^{14} \sum_{n=1}^{21} I_{11}(x-(m-1)P, y-(n-1)P, z)$$

Um für die normierte Gesamtzählrate einen analytischen Ausdruck zu bekommen, muß man die Summe über m und n durch ein Integral ersetzen. Das gibt allerdings nur dann eine gute Näherung, wenn sich die Strahlung auf viele Pixel verteilt, und das ist nur dann der Fall, wenn die Pixelgröße P wesentlich kleiner ist als die Halbwertsbreite der durch I_{11} gegebenen Verteilung, die größenordnungsmäßig durch B dargestellt wird.

Beispielsweise ist bei $z=10\text{cm}$: $B=2.2\text{cm}$

Da $P=1.1\text{cm}$ ist, ist diese Voraussetzung nur annähernd erfüllt.

Setzt man $x' = x - (m-1)P$

$y' = y - (n-1)P$

dann ist $GZ = \sum_m \sum_n I_{11}(x', y', z) \approx \frac{1}{P^2} \iint I_{11}(x', y', z) dx' dy'$

Als weitere Bedingung soll die Strahlungsverteilung der Punktquelle zu den Bildrändern hin verschwinden. Dann kann man in obigem Integral die Integrationsgrenzen auf $\pm \infty$ setzen.

Dieses Integral entspricht dann der Intensität der Strahlung einer homogenen flächenhaften Strahlungsquelle im Abstand z hinter dem Kollimatorloch (1,1). Das Integral ist ebenfalls von Grenier berechnet worden, das Ergebnis lautet:

$$\iint I_{11}(x', y', z) dx' dy' = \frac{N_0 a^2 b^2}{4 \pi d^2}$$

Es ist bemerkenswerterweise nicht vom Abstand z abhängig.

Die Näherungslösung für GZ lautet also :

$$GZ \approx \frac{N_0 a^2 b^2}{4\pi d^2 P^2}$$

Die maximale Zählrate NM ist direkt mit $I_{mn}(x,y,z)$ gegeben. Sie hängt damit nicht nur vom Abstand z ab sondern auch von der Lage der Quelle relativ zu den Kollimatorlöchern in der Ebene parallel zum Kollimator.

Fall a: Die Quelle projiziert sich genau in das Zentrum eines Loches ($x=y=0$)

$$\text{Dann ist } NM_1 = I_{11}(0,0,z) = \frac{N_0 a^2}{4\pi (d+z)^2}$$

Die normierte Gesamtzählrate T_1 für diesen Fall ist

$$T_1 = \frac{b^2 (d+z)^2}{d^2 P^2} = \left(b + \frac{b}{d} z \right)^2 / P^2 = \underline{\underline{B^2 / P^2}}$$

Fall b : Die Quelle projiziert sich in die Mitte zwischen zwei nächsten Nachbarlöchern ($x=P/2, y=0$) :

$$NM_2 = I_{11}(P/2, 0, z) = \frac{N_0 a^2 (E - P/2)}{4\pi (d+z)^2 - \frac{a}{d} z}$$

Das gilt für den Fall, daß $C \leq P/2 \leq E$; dieser Fall ist bei dem verwendeten Kollimator im Abstandsbereich

$4\text{cm} < z < 20\text{cm}$ gegeben. Die normierte Gesamtzählrate T_2 ist dann

$$T_2 = \frac{B^2 (az/d)}{P^2 (E - P/2)}$$

Es gilt ferner in guter Näherung: $az/d \approx B$; $E \approx B$

Damit vereinfacht sich das Ergebnis zu

$$T_2 \approx \frac{B^2 / P^2}{(1 - P/2B)}$$

Fall c : Die Quelle projiziert sich in einen Eckpunkt
zwischen 4 Löchern ($x=P/2, y=P/2$) :

$$NM_4 = I_{11}(P/2, P/2, z) = \frac{N_0 a^2 (E - P/2)^2}{4\pi(d+z)^2 (az/d)^2}$$

$$T_4 = \frac{B^2 (az/d)^2}{P^2 (E - P/2)^2} \approx \frac{B^2 / P^2}{(1 - P/2B)^2}$$

10. Literaturverzeichnis

1. ADAM W., MEYER G., BITTER F., et al.:
Kamera-Kinematographie des Herzens.
Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed. 123, 19 (1975)
2. ADAM W., SIGEL H., GEFFERS H., et al.:
Analyse der regionalen Wandbewegung des linken Ventrikels bei koronarer Herzerkrankung durch ein nichtinvasives Verfahren (Radionuklid-Kinematographie).
Z. Kardiolog. 66, 545 (1977)
3. ANGER H.:
Scintillation camera.
Rev. Sci. Instr. 29, 27 (1958)
4. ALLEN C., DIZON M., Mc MILLEN E.:
A sequential dynamic method of cardiovascular scanning using radioactivity and the autofluoroscope.
In: Clinical Dynamic Function Studies with Radionuclides.
Hrsg.: Croll M., Brady L., Tatem H., Honda R. Meredith,
New York (1972)
5. ASHBURN W., SCHELBERT H., VERBA J.:
Left ventricular ejection fraction - a review of several radionuclide angiographic approaches using the scintillation camera.
Progr. Cardiovasc. Dis. 20, 267 (1978)
6. van ASWEGEN A., et al.: Temporal resolution requirements for left-ventricular time-activity curves.
Radiology 135, 165 (1980)

7. BACHARACH S., GREEN M., BORER J., et al.:
Left-ventricular peak ejection rate, filling rate,
and ejection fraction frame rate requirements at
rest and exercise.
J. Nucl. Med. 20, 189 (1979)
8. BENDER M., BLAU M.:
The Autofluoroscope.
Nucleonics 21, 52 (1963)
9. BITTER F., ADAM W., GEFFERS H., WELLER R.:
Die Fourier- Analyse bei der Auswertung von Herz-
untersuchungen.
In: Systeme und Signalverarbeitung in der Nuklear-
medizin (Hrsg.: Pöpl S., Pretschner D.)
Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York (1981)
10. BODENHEIMER M., BANKA V., et al.:
Quantitative radionuclide angiography in the right
anterior oblique view: Comparison with contrast
angiography.
Am.J. Cardiol. 41 (1978)
11. BOUGIOUKAS G.:
Die Ventrikelfunktion nach operativer Korrektur der
chronischen Mitralinsuffizienz. Nicht-invasive Studie
mit Tc-99m-Per technetate. Erste-Passage Technik.
Dissertation der Ludwig-Maximilian-Universität
München 1982.
12. BOWYER K., KONSTANTINOW G., RERYCH S., JONES R.:
Optimum counting intervals in radionuclide cardiac
studies.
In: Nuclear Cardiology. Symp. Proc., Atlanta (1978)

13. CASTLEMAN K.:
Digital Image Processing.
Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey (1979)
14. DEHMER G., et al.:
Nongeometric determination of left ventricular
volumes from equilibrium blood pool scans.
Am. J. Cardiol. 45 (1980)
15. DODGE H., SANDLER H.:
Usefulness and limitations of radiographic methods
for determining left ventricular volume.
Am. J. Cardiol. 18, 10 (1966)
16. FRITSCHY P.:
Ein halbautomatisches Programm für die Auswertung
von Radioventrikulogrammen in der Erstpassagetechnik.
Fortschr. Röntgenstr. 134, 4 (1981)
17. GEFFERS H., ADAM W., BITTER F., et al.:
Data processing and functional imaging in radionuclide
ventriculography.
In: Information Processing in Medical Imaging, Proc.
vth Int. Conf., Nashville, ORNL/BCTIC-2, 322-331 (1978)
18. GREEN M., OSTROW H., DOUGLAS M., et al.:
High temporal resolution ECG-gated scintigraphic
angiocardiography.
J. Nucl. Med. 16, 95 (1975)
19. GRENIER R., BENDER M., JONES R.:
A computerized multicrystal scintillation gamma camera.
In: Instrumentation in Nuclear Medicine, Vol. 2.
Hrsg.: Hine G., Sorensen J. Academic Press, New York,
London (1974)

20. GRENIER R.:
System Seventy: Optimization of a multicrystal camera
for spatial resolution and count rate.
Baird Atomic, Bedford (1974)
21. HAMANN M.:
Treffsicherheit der ^{99m}Tc -Trend-Szintigraphie.
Diplomarbeit, Fachhochschule Gießen-Friedberg (1979)
22. HECHT H., et al.:
Left-ventricular ejection fraction and segmental
wall motion by peripheral first-pass radionuclide
angiography.
J. Nucl. Med. 19, 17 (1977)
23. HERMAN H., BARTLE S.:
Left ventricular volumes by angiocardiology:
Comparison of methods and simplification of techniques.
Cardiovasc. Res. 4, 404 (1968)
24. JOHNSON L. L., POWERS E. R., et al.:
Left Ventricular Volume and Ejection Fraction Response
to Exercise in Aortic Insufficiency.
In: Cardiac Imaging: The State of the Art in Technology
and Clinical Applications.
The North American Soc. for Cardiac Radiology
New York 1982
25. JONES R.:
Radionuclide hemodynamic studies in adults and
children.
In: Recent advances in Nuclear Medicine - Technical
and Clinical Aspects. Society of Nuclear Medicine,
Atlanta (1975)

26. JONES R. H., RERYCH S. K., et al.:
Noninvasive Radionuclide Procedures for Diagnostic
and Management of Myocardial Ischemia.
World J. Surg. 2, 811 (1978)
27. JONES R., SABISTON D., BATES B., et al.:
Quantitative radionuclide angiography for determination
of chamber to chamber cardiac transit times.
Am. J. Cardiol. 30, 855 (1972)
28. KENNEDY J. W., BAXLEY W. A., et al.:
Quantitative Angiocardiography. I. The normal left
ventricle in man.
Circulation 34, 272 (1966)
29. KNESEWITSCH P.:
Möglichkeiten der Quantifizierung der Herzfunktion
im Rahmen der Ersten Radionuklid-Passage bei Ver-
wendung einer Einkristall-Gammakamera.
Dissertation, Ludwig-Maximilian-Universität, München
(1981)
30. NOELPP U., SCHAD N., et al.:
Trendszintigraphie.
Nuclear Medicine, 16, 232 (1977)
31. NOVITZKY D., BONIASZCZUK J., COOPER D. K. C., et al.:
Prediction of acute cardiac rejection using radio-
nuclide techniques.
SA Med. J. 65, 5 (1984)
32. NUCLEAR CARDIOLOGY: Selected Computer Aspects.
Symp. Proc., Atlanta, Georgia (1978)

33. PARKER J., SECKER-WALKER R., et al.:
A new technique for the calculation of left-ventricular ejection fraction.
J. Nucl. Med. 13, 649 (1972)
34. PAVLIDIS T.:
Structural Pattern Recognition.
(Springer Series in Electrophysics Vol. 1)
Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1977)
35. PIERSON R., van DYKE D.:
Analysis of left-ventricular function.
In: Quantitative Nuclear Cardiography.
Hrsg.: Pierson R., Kriss J., Jones R., Mc Intyre W.,
Wiley, New York (1975)
36. PIERSON R., KRISS J., JONES R., Mc INTYRE W. (Hrsg.):
Quantitative Nuclear Cardiography.
Wiley, New York (1975)
37. PORT S., COBB F., JONES R.:
Effects of Propranolol on left ventricular function
in normal men.
Circulation 61, 2 (1980)
38. PRETSCHNER P.:
Prinzipien parametrischer Darstellung der Herzfunktion
in der Nuklearmedizin.
Nuklearmediziner 2, 91 (1980)
39. RACKLEY C.:
Quantitative evaluation of left ventricular function
by radiographic techniques.
Circulation 54, 6 (1976)

40. REICHART B., SCHAD N., et al.:
Regional Left Ventricular Function in the Three
Main Coronary Artery Territories at Rest and during
Exercise.
Klin. Wochenschrift 60, 181 (1982)
41. REINDL P., SCHAD N.:
Untersuchungen zur Injektionstechnik für die Radio-
kardiographie.
12. Internat. Jahrestagung der Ges. f. Nuklearmed.,
München (1974)
42. RERYCH S., ANDERSON P., SCHOLZ P., NEWMAN G., JONES R.:
Accuracy of left ventricular end-diastolic volume
determinations using first-pass radionuclide technique.
J. Nucl. Med. 19, 726 (1978)
43. ROEDLER H., KAUL A., HINE J.:
Internal Radiation Dose in Nuclear Medicine.
Verlag H. Hoffmann, Berlin (1978)
44. RUDOLPH W. (Hrsg.):
Nitrate: Wirkung auf Herz und Kreislauf, 1. Nitrat
Symposium, Stockholm (1975)
45. SANDLER H., DODGE H.:
The use of single plane angiocardiograms for the
calculation of left ventricular volume in man.
Am. Heart J. 75, 325 (1968)
46. SCHAD N.:
Assessment of ventricular function with first-pass
angiocardiography.
Cardiovasc. Radiol. 2, 149 (1970)

47. SCHAD N.:
Nichtinvasive Darstellung der Wandbewegung und
Schlagvolumenverteilung des linken Ventrikels
nach Myokardinfarkt.
Fortschr. Röntgenstr. 124, 201 (1976)
48. SCHAD N.:
Nontraumatic assessment of left ventricular wall
motion and regional stroke volume after myocardial
infarction.
J. Nucl. Med. 18, 333 (1977)
49. SCHAD N., NICKEL O.:
Noninvasive assessment of left ventricular function.
In: Radiology Today (Hrsg.: Donner/Heuck)
50. SCHAD N., SCHEPKE P., ROHDE U., SCHEPKE H., BREIT A.:
Time triggered sequential angiographic computed
tomography.
European J. of Radiology, 2, 162 (1982)
51. SCHELBERT H., VERBA J., JOHNS N A., et al.:
Nontraumatic determination of left ventricular ejection
fraction by radionuclide angiocardiology.
Circulation 51, 902 (1975)
52. SEIDERER M., BOHN J., BÜLL U., et al.:
Optimierte Bestimmung des linksventrikulären end-
diastolischen Volumens mit der Äquilibrium-Radionuklid-
Ventrikulographie: Einflüsse von Untergrundkorrektur
und Absorption.
19. Internat. Jahrestag. d. Ges. f. Nuklearmed. Bern
(1981)

53. SMITH E.:

Internal dose calculations for ^{99m}Tc .

J. Nucl. Med., 6, 231 (1965)

54. STRAUSS H., PITT B.:

Gated cardiac blood-pool scan: Use in patients with coronary heart disease.

In: Principles of cardiovascular nuclear medicine.

Hrsg.: Holman B., Sonnenblick E., Lesch M.

Grune and Stratton, New York (1978)

55. SYSTEM 77:

System and Procedure Manual.

Baird Corporation, Bedford (1977)

56. WIENER S., BORKAT F., FLOYD R.:

Functional imaging: A method of analysis and display using regional rate constants.

J. Nucl. Med. 15, 95 (1975)

Lebenslauf

Name: Otmar Nickel

geboren: 4. März 1949 in Regensburg

Eltern: Dr. med. Ludwig Nickel, Facharzt für
Lungenkrankheiten und Gabriele Nickel,
geb. Semmet

Familienstand: verheiratet seit 25. 6. 1973 mit Barbara
Nickel, geb. Kühn
1 Kind - Thomas, geb. am 4. 11. 1976

Schulbildung: 1955 - 1959 Volksschule Passau-Haidenhof
1959 - 1968 Humanistisches Gymnasium
Leopoldinum in Passau;
Abitur 1968

Studium: 1968 - 1969 Studium der Physik an der
Universität Erlangen
1969 - 1974 Studium der Physik an der Ludwig-
Maximilian-Universität in München
1973 - 1974 Diplomarbeit aus dem Gebiet
Festkörperphysik
1974 Diplomprüfung

Berufliche
Tätigkeit: 1974 - 1976 Wissenschaftlicher Mitarbeiter
an der Sektion Physik der Ludwig-
Maximilian-Universität München. Mitarbeit
am Sonderforschungsbereich 128 (Oberflä-
chenphysik) der DFG
seit 1977 Medizinphysiker in der Strahlenab-
teilung des Städt. Krankenhauses Passau

